

Vergleichende Untersuchung der Methoden zur
Knochenalterschätzung nach Greulich-Pyle
und der Planimetrischen Methode
an Kindern mit Hypothyreose

Gerhard K. Hieber

1977

Aus der Universitäts-Kinderklinik München

Direktor: Prof. Dr. K. Betke

Vergleichende Untersuchung der Methoden zur
Knochenalterschätzung nach Greulich-Pyle
und der Planimetrischen Methode
an Kindern mit Hypothyreose

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnmedizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Gerhard K. Hieber
München

München 1976

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

1. Berichterstatter: Dr. H. Fendel, akad. Direktor
2. Berichterstatter: Prof. Dr. O. Butenandt

Dekan: Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 8.2.1977



Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

Die Hypothyreose	1
Ossifikation	7
Die Bedeutung der Hypothyreose für die Knochenentwicklung	13
Zum Knochenalter	14
Zur Repräsentanz	16
Zur Symmetrie	17
Methoden zur Bestimmung des Knochenalters	19
Zur eigenen Arbeit	28
Auswertung Teil I	33
Korrelogramme	38
Auswertung Teil II	52
Kurvenverläufe der Knochenalterkurven, Kurvenverlauf des Längenalters	66
Schrifttum	146
Lebenslauf	155

Die Hypothyreose

A. Die Unterfunktion der Schilddrüse hat im Kindesalter besondere Bedeutung, da sie Entwicklung und Reifung des Kindes beeinflusst, und zwar sowohl die geistige wie auch die körperliche (5). Dabei treten die Symptome bei den konnatalen Formen nicht sofort nach der Geburt auf (26), denn es bestehen, wie auch bei anderen Hormonen, über die Placenta Möglichkeiten des Austausches zwischen Mutter und Kind, so daß dieses noch über Wochen durch das mütterliche Hormon versorgt wird.

Nur bei Athyreosen treten die Erscheinungen der klinischen Erkrankungszeichen früher auf. Sie sind auch im allgemeinen schwerer als bei Kindern, die noch Reste funktionierenden Schilddrüsengewebes besitzen, oder bei Kindern, bei denen es sich um einen Block innerhalb des Schilddrüsenstoffwechsels handelt, bei denen also eine Teilfunktion erhalten ist.

Selbstverständlich gilt das eben Gesagte nur, wenn die Mutter euthyreot ist.

Es gibt verschiedene Formen der Hypothyreose im Kindesalter, die man nach KÖNIG folgendermaßen einteilen kann:

I. Primäre Hypothyreosen

1. Kongenitale Formen

- a) morphologische Entwicklungsstörungen:
Ektopie, Hypoplasie, Athyreose
- b) genetisch bedingte Störungen der Hormonsynthese
- c) exogen bedingte Hypothyreosen (pränatal) durch
Thyreostatika, Radiojod

2. Erworbene Formen

- a) Atrophie aus unbekannter Ursache (?)
- b) Entzündungen
- c) nach Strumektomie
- d) nach Röntgenbestrahlung

II. Sekundäre oder hypophysäre Hypothyreosen durch TSH-Ausfall

Die klinischen Auswirkungen der Hypothyreose

Die klinischen Auswirkungen der Hypothyreose sind:

Adynamie, Verlangsamung der körperlichen und geistigen Entwicklung. Dabei ist für den Gegenstand dieser Arbeit interessant, daß die Ossifikation sich verzögert, die Knochenkerne meist verspätet auftreten und die Epiphysenfugen offenbleiben. Auch die Dentition setzt verspätet ein, wobei dies aber nicht unbedingt in direkter Korrelation zur Verzögerung der allgemeinen Ossifikation stehen muß (61, 63).

Verzögert vollziehen sich aber auch die körperlich-geistigen und die psychischen Funktionen. Es zeigen sich eine Verlangsamung der Stoffwechselvorgänge, Hypothermie, Blutzucker- und Blutdruckerniedrigung, Obstipationsneigung und Gewichtszunahme. Die Reaktion auf exogene Reize ist weitgehend verlangsamt, und auch das Sprechvermögen setzt beim Kind sehr spät ein. Es kann sogar ganz ausbleiben und ist letzten Endes als sehr dürftig zu bezeichnen. Die Intelligenz ist vermindert.

Weiterhin charakteristisch für das Krankheitsbild ist Zustand und Verhalten von Weichteilen, Integument und Muskulatur. Strohiges Haar, durch Karotineinlagerung gelbliche, rauhe und schuppige Haut mit schwammig-derbem (myxödematösem) subcutanem Gewebe, brüchige Nägel fallen äußerlich auf. Myxödem - die Durchtränkung des Unterhautgewebes mit einer eiweißreichen Flüssigkeit (schleimähnliche Degeneration der Gefäße) (65) hat der Krankheit ihren Namen gegeben.

Die Verquellung der Schleimhaut hat zur Folge eine Behinderung der oberen Atemwege, eine Mittelohrschwerhörigkeit und eine rauhe Stimme. Eine unförmige Zunge, verquollene Augenlider, breite flache Nase, kurze Finger, großer Mund mit dicken Lippen, sowie eigenartige, stumpfe Gesichtszüge vervollständigen das Bild.

Die Muskulatur ist meist hypoton, in seltenen Fällen auch hypertoton. Dies zeigt sich in den verschiedenen Muskelgruppen unterschiedlich stark.

Charakteristisch ist Gang und Haltung: Gebeugt in Hüfte und

Knien gehen die Kinder plump und schwerfällig. Der Bauch, der infolge der Muskeler schlaffung durchhängt, weist meist einen mehr oder minder starken Nabelbruch auf.

Auch der niedrige Blutdruck hat seine Ursache in der myx-ödematösen Beschaffenheit der Muskulatur, und zwar des über- großen schlaffen Herzmuskels. Andererseits läßt er sich aber auch durch die allgemeine Adynamie erklären; vor allem aber die geringe Pulsfrequenz ist ein Ausdruck dieser Verlangsamung.

Auch in der Genitalsphäre zeigt sich die Entwicklungshemmung oftmals durch Verzögerung oder Ausbleiben der Pubertät.

B. Blutchemische Veränderungen:

Die blutchemischen Veränderungen haben ihre Ursache in dem ver- langsamten Stoffwechsel. Der Blutzucker ist niedrig. Auch die alkalische Serumphosphatase erreicht wegen der geringen Osteo- blastenbildung nicht den normalen Wert. Da der erniedrigte Um- satz eine "Nichtverwertung" bewirkt, sind Eisen- und Choleste- rinspiegel erhöht. Außerdem besteht eine hypochrome Anämie mit relativer Lymphozytose bei erhöhter Monozytenzahl.

C. Der Begriff "Kretinismus"

Der Kretinismus ist eine Erscheinungsform der Hypothyreose, die meist in Jodmangelgebieten zu finden ist und die Symptome der Hypothyreose in besonderer Art und Weise erkennen läßt, dabei aber kein einheitliches äußeres Bild bietet.

Die Schilddrüse ist bei diesem Krankheitsbild immer nachweis- bar, meist äußerlich als Kropf manifestiert (39). Der Patient leidet an Debilität bis zur Idiotie, zeigt Zwergwuchs, meist Innenohrschwerhörigkeit oder Taubheit, platte Nase, kurze Fin- ger, dicke Zunge, sowie mangelhafte Sprachentwicklung. Da die Mütter von Kretinen meist selbst Kropfträgerinnen sind, nimmt man eine bereits im Fetalleben ungünstige Beeinflussung des Feten an.

Heute konnte man in Jodmangelgebieten durch Zugabe von Jod zum Speisesalz weitere Erkrankungen dieser Art größtenteils ver- hindern.

D. Hormonsynthese

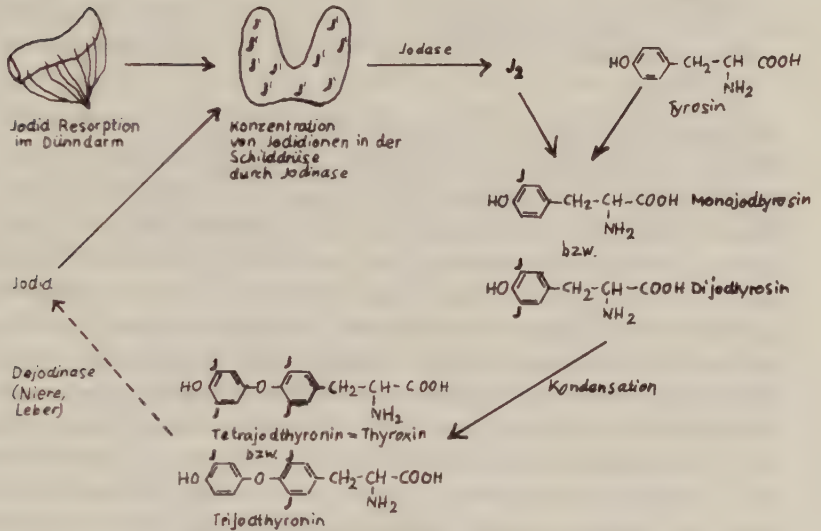
Durch die innersekretorische Tätigkeit ist die Schilddrüse fähig, den Ablauf aller Stoffwechselvorgänge in einer bestimmten Geschwindigkeit zu halten, bei Überproduktion sogar zu beschleunigen. Sie wirkt dadurch auf alle Teilstoffwechselgebiete ein: Den Kohlehydrat-Eiweißstoffwechsel, den Kreislauf, den Elektrolyt-Wasserhaushalt usw. Auf diese Weise ist sie für den regelrechten Ablauf der Körperfunktionen mit verantwortlich. Ebenso beeinflusst sie entscheidend die Geschwindigkeit von Wachstum und Entwicklung. Dadurch ist die Schilddrüse im Kindesalter von außerordentlicher Wichtigkeit.

Ist die Produktion oder Abgabe dieser wichtigen Schilddrüsenhormone behindert, so kommt es zu schweren Ausfallerscheinungen, den Erscheinungen der Hypothyreose, wie sie anfangs geschildert wurden.

Erfolgt der Ausfall am Steuerungssystem, so spricht man von sekundärer Hypothyreose, d.h. daß die Abgabe des Drüsenhormons durch Ausfall des tropen Hormons, das (wahrscheinlich) in den basophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens (HVL) gebildet wird, nämlich des Thyreo-Stimulating-Hormons (TSH), behindert ist. Da die Schilddrüse allerdings eine gewisse Eigenregulation besitzt, kommt es aber nur zu einem Ausfall mittleren Grades.

Das TSH hat aber noch andere Eigenschaften, die im Zusammenhang mit der Schilddrüse zur Wirkung kommen: Neben der Regulation der Hormonabgabe, fördert es auch die Jodaufnahme durch die Drüse, es steigert die Synthese des Hormons und bewirkt die Freimachung des Tetrajodthyronins (Thyroxin) aus den Drüsenfollikeln (die das Hormon speichern) durch Proteolyse; weiterhin verursacht es eine Hyperplasie des Follikelepithels. Gegenregulatorisch wird die TSH-Abgabe ihrerseits wieder durch den Schilddrüsenhormonspiegel im Blut gesteuert.

Schilddrüsenhormon-Synthese und Endogener Jodkreislauf



Schilddrüsenhormon-Synthese _____

Hormonabbau - - - - -

(aus Keller-Wiskott, Lehrbuch der Kinderheilkunde) (26)

Zum Umbau des Schilddrüsenhormons selbst sind mindestens drei Enzymsysteme nötig:

1. Jodinase: Sie bewirkt die Konzentrierung des Jods in der Schilddrüse.
2. Jodase: Sie oxydiert das gespeicherte Jodid zu freiem Jod.
3. Verschiedene Dejodinasen in Organen, wie Schilddrüse, Nieren, Leber, Muskeln, die jodierte Aminosäuren dejodieren können (26).

Der größte Teil des zur Hormonproduktion nötigen Jods wird vom Körper mit der Nahrung aufgenommen. Ein weiterer Teil steht nach Dejodierung von Aminosäuren (hauptsächlich durch die Leber) dem Körper wieder zur Verfügung. Das aufgenommene Jod wird dann, soweit es nicht ausgeschieden oder anderweitig verwertet wird, von der Schilddrüse aufgenommen und durch die Jodinase weitaus höher als im Plasmaspiegel konzentriert. Im Anschluß daran erfolgt mit Hilfe des Enzyms Jodase die Oxydierung der Jodidionen zu freiem Jod. Dieses wird aufgenommen von der Aminosäure Tyrosin und verbindet sich mit ihr zu Mono- bzw. Di- Jodtyrosin. Durch Kondensation entsteht aus ihr unter Abgabe eines Alaninrestes: Di-, Tri- und Tetra-Jodthyronin. Davon besitzt das Tri-Jodthyronin zwar die schnellere und intensivere, aber wesentlich kürzere Wirkung. Länger dagegen wirkt das Tetra-Jodthyronin, das "Thyroxin". Aus diesem Grunde hat man es früher sogar als das alleinwirksame Hormon angesehen.

(10,24,25,26,28,37,38,39,41,52,62,65)

Ossifikation

A. Normale Knochenentwicklung

Da für diese Arbeit nur die chondrale Ossifikation von Bedeutung ist, soll speziell auf diese eingegangen werden.

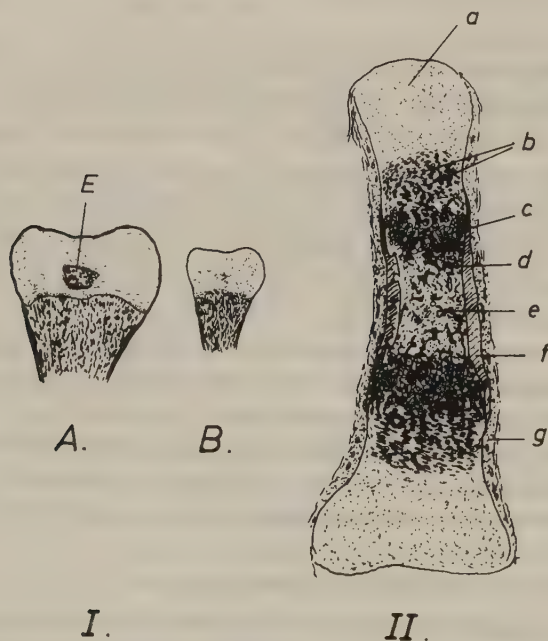
Während bei der desmalen Ossifikation der Knochen direkt aus dem Mesenchym hervorgeht, entsteht bei der chondralen Ossifikation der Knochen sekundär aus einer knorpeligen Matrix, die später in Knochensubstanz umgewandelt wird. Diese Umwandlung nimmt ihren Anfang bereits beim Embryo, und zwar in den letzten Monaten der Schwangerschaft. (7,32)

Man unterscheidet a) perichondrale, b) enchondrale Ossifikation: Die chondrale Ossifikation läuft stets in diesen beiden Schritten ab. Es muß also zuerst durch Auflösung von Knorpelgewebe Platz geschaffen werden, bevor der Ersatzknochen abgelagert werden kann. Zur selben Zeit besitzt aber der knorpelige Anteil immer noch die Fähigkeit weiter zu wachsen.

1. Perichondrale Ossifikation der Diaphyse

Bei der perichondralen Ossifikation der Diaphyse bildet sich zuerst eine Knochenmanschette, die die Diaphyse (Knorpelschaft) umgibt und eine mechanische Stützfunktion hat. Diese Knochenmanschette entsteht wie der desmale Knochen aus Bindegewebe: Dem Perichondrium. Im Anschluß an diesen Vorgang mauern sich die Osteoblasten ein und werden zu Osteozyten, das Perichondrium wird zum Periost. Nun beginnt die Knochenmanschette zu wachsen und drängt die knorpelige Epiphyse vor sich her. Zur Grenze der Ossifikationszone hin entstehen Strukturen wie Blasen- und Säulenknorpel (vgl. Abbildung). In die knorpelige Grundsubstanz, die sich zwischen den vergrößerten Knorpelzellen befindet, lagern sich Kalksalze ein. In das Innere des blasenförmigen Knorpelgefüges wächst aus dem Periost der Knochenmanschette ein Blutgefäß (Vascularisation) und leitet damit den Beginn der enchondralen Ossifikation ein.

Perichondrale und enchondrale Knochenbildung (7)



Ad I : E = Epiphysenkern

Ad II : a) hyaliner Knorpel der Epiphyse

b) Knorpelsäulen

c) großblasiger Knorpel

d) enchondraler Knochen

e) primäres Knochenmark

f) perichondraler Knochen

g) Osteoblasten in der Cambiumschicht des Periosts

2. Enchondrale Ossifikation der Diaphyse

Bei der beschriebenen Vascularisation des Knorpels gelangen auch Mesenchymzellen als Begleiter des Blutgefäßes ins Knorpelinnere. Ihre Aufgabe ist der Umbau der Knorpelsubstanz zu Knochen: Chondroklasten bauen den Knorpel ab und schaffen dabei Raum durch Aushöhlung des Blasenknorpels. Osteoblasten kleiden die Höhlungen aus, mauern sich ein und produzieren Osteoid und kollagene Fibrillen. Es entstehen Knochenbälkchen, die sich mit der Knochenmanschette verbinden. Diese sekundäre Ossifikation schreitet weiter fort in Richtung auf die Diaphyse. An der Grenze zwischen Knorpel und Knochen entsteht eine besondere Zone, die man die Wachstumsfuge nennt, und die in etwa senkrecht zur Längsachse des Knochens verläuft. Solange sie noch besteht, ist noch mit Wachstum zu rechnen.

3. Enchondrale Ossifikation der Epiphyse

Die enchondrale Ossifikation der Epiphyse erfolgt zu einem späteren Zeitpunkt. Auch hier dringt ein Blutgefäß in die Knorpelsubstanz der Epiphyse ein und bildet dort einen zentralen Ossifikationspunkt. Dieser ist bei einigen Epiphysen als Reifungszeichen (7) bereits im letzten Fetalmonat, bei den meisten aber erst nach der Geburt sichtbar.

Es spielen sich prinzipiell die gleichen Vorgänge ab, wie bei der Verknöcherung der Diaphysen. Nur geht diesmal die Verknöcherung etwas langsamer vor sich und erfolgt radiär um den Knochenkern, jedoch bleibt an der Oberfläche immer eine Schicht hyalinen Knorpels erhalten, so daß die Verknöcherung die Oberfläche nie ganz erreicht.

Zwischen Epiphyse und Diaphyse verschmälert sich die dazwischliegende Knorpelzone immer mehr, bleibt jedoch als Epiphysenfuge bis zum Abschluß des Wachstums des betreffenden Skelettabschnittes, d.h., oft über die Pubertät hinaus, erhalten. So gewährleistet sie das Fortschreiten des Skelettwachstums.

Dieses Längenwachstum ist bei verschiedenen Knochen zu verschiedenen Zeitpunkten zu Ende, und zwar dann, wenn der Knorpelabbau die -proliferation überwiegt und so auf die Epiphysenlinie übergreift, d.h., auch dieser Knorpel durch Knochengewebe ersetzt wird.

B. Krankhafte Knochenentwicklung

Schon ROTCH hatte erkannt, daß: "A large hand, with large bones", wie man sie im Röntgenbild sieht, "does not necessarily imply advanced development" (47). Er erläutert, daß große Kinder, die aber anatomisch jünger sind, als es ihrer Größe entsprechen würde, von ihren Eltern zu früh zur Arbeit gebracht würden.

Das biologische Alter ist also nicht identisch mit dem chronologischen Alter, sondern eher eine Frage der mehr oder minder fortgeschrittenen Ossifikationsvorgänge am Knochen.

Die Grundzüge der Ossifikation sind beim Menschen genetisch vorgegeben (13). Der Zeitpunkt des Erscheinens, der Entwicklungsverlauf, die Schnelligkeit der Ossifikation sind davon abhängig. Darum sind Tabellen, die die elterliche Größe nicht berücksichtigen, unrealistisch (17,18).

Die Ossifikation der runden Knochen (wie Carpalia, Tarsalia) erfolgt in der gleichen Weise wie die der Epiphysen. Beide, Knochenkerne der Epiphysen und runde Knochen machen einen ganz charakteristischen Formenwandel durch, der sich röntgenologisch gut darstellen läßt und der in seinen Stufen vom Zeitpunkt des Erscheinens bis zum Zeitpunkt der Reife bzw. des Verschmelzens mit der Metaphyse des Knochens wohl zu allen Zeiten und bei Kindern aller Völker und Rassen gleich waren (14). Fehlbildungen, auf die später noch näher eingegangen wird, sind davon natürlich ausgenommen.

Zeitpunkt des Erscheinens, Ossifikationsgeschwindigkeit und morphische Entwicklung sind unterschiedlich und hängen von den verschiedensten Bedingungen ab (vgl. Tabelle nach B. GRAHAM, Table 7, Abnormalities of Skeletal Maturation) (21).

Die stärkste Retardierung der Ossifikation erzeugt die Hypothyreose. Das ist insbesondere dann der Fall, wenn sie mit einer Unterfunktion der Hypophyse gepaart ist (Panhypopituitarismus).

Die stärkste Acceleration erfolgt beim adrenogenitalen Symptomenkomplex.

TABLE 7. *Abnormalities of Skeletal Maturation**

CONDITION	BONE AGE	STATURE	COMMENTS
CENTRAL and GENERAL			
Hyperpituitarism (gigantism)	N or (↓), may fuse late	↑↑	eosinophilic adenoma, acromegalic if late
Hypopituitarism (pan-, pituitary dwarfism)	↓↓, may never fuse	↓↓	? "normal" early
Primordial dwarfism (genetic, constitutional)	N or (↓)	↓	
CNS disorders			(2° to neoplasm or other disease)
Pinealoma	↑	↑, adult ?N	especially males
Fibrous dysplasia	↑	↑, adult ?N	especially females
Craniopharyngioma	↓	↓	
Hypothalamic dysfunction	↑ or ↓	↑ or ↓	many associations, i.e., obesity
Exogenous obesity	N or (↑)	N or (↑), adult N	
Maintenance and/or Chronic disease	(↓)	(↓), adult may be N	
Chondro-osseous dysplasias and Syndromes	↓ occasionally	↓↓ occasionally	rarely advanced, many die early
GNADN			
Hypergonadism (hyperplasia, neoplasm)	↑↑, fuse early	↑↑, adult ↓	(may be 2° to gonadotropin ↑↓)
Hypogonadism			
Eunuchoidism	N or (↓), fuse late	↑, long extremities	intrinsic, castration, 2° to disease
Pituitary	N	↓	not panhypopituitarism
Gonadal "dysplasias"			
Turner's syndrome	N or (↓), fuse late	↓	XO types, hypomineralization
Klinefelter's syndrome	N or (↓), fuse late	↑, long extremities	XXY types
Abnormal sexual differentiation	(N)	(N)	pseudohermaphrodite types
Sexual developmental variations			
Delayed adolescence	(↓), then N	↓, adult N	
Premature pubarche	(↑), then N	↑, adult N	
Premature thelarche	N or ?(↑)	N	
Constitutional precocity	(↑), then N	↑, adult N	
ADRENALS			
Cortical insufficiency (Addison's disease)	(↓)	(↓)	(may be 2° to ACTH ↑↓) like a chronic disease
Cortical hyperactivity (Cushing's disease)	↓ occasionally	↓	cortisol ↑, hypomineralization
Adrenogenital syndrome (hyperplasia, neoplasm)	↑↑↑, fuse early	↑↑↑, adult ↓	usually masculinizing, rarely feminizing
THYROID			
Hypothyroidism			(may be 2° to thyrotropin ↑↓)
Congenital (Cretinism)	↓↓↓	↓↓↓, infantile	epiphyseal dysgenesis, hypomineralization
Acquired	↓	↓	
Hypothyroidism	(↑)	(↑), adult N	? hypomineralization
PARATHYROID			
Hyperparathyroidism (1° or 2°)	(N)	(N)	hypomineralization
Hypoparathyroidism	(N)	(N)	hypermineralization
Pseudohypoparathyroidism	(N)	↓	associated with XO types

*Modified from Graham.¹⁵

Legend: N = normal ↑ = advanced ↓ = retarded
 (N) = probably normal (↑) = possibly advanced (↓) = possibly retarded

Nach B. GRAHAM: Abnormalities of Skeletal Maturation,
 Table 7 (21).

Auch Mangelzustände können sich auswirken:

1. Chronisch konsumierende Erkrankungen, Unterernährung.
2. Qualitativer Mangel wie Rachitis oder Vitaminmangel.

Andererseits bewirken zentrale Regulationsstörungen Veränderungen, so cerebrale Erkrankungen, embryonale und frühkindliche Hirnschäden.

Ebenso muß an genetische Veränderungen gedacht werden wie z.B. Mongolismus oder Turner-Syndrom.

Weitere genetisch bedingte Ossifikationsstörungen verursacht auch das Late-Trapezium-Trapezoid-Naviculare-Syndrom, bei dem die Knochen verspätet auftreten, sich dann aber normal entwickeln, oder familiär verfrühtes Auftreten von Triquetrum und Lunatum, oder familiär verspätetes Auftreten aller Carpalia, oder eine kongenitale Hypoplasie des Naviculare etc. (8).

Bei der Erkrankung an einer der verschiedenen Osteodysplasien zeigen sich nicht nur Auswirkungen auf die Form des Knochens, sondern es verändert sich auch die Entwicklungsgeschwindigkeit.

C. Zusammenfassung

Zusammenfassend kann man sagen, daß (21) die Ossifikation unter strenger Kontrolle kompliziert ineinandergreifender Mechanismen abläuft: Gonaden, Schild- und Nebenschilddrüse, Nebennierenrinde wirken mit und auch zentrale Funktionen (Hypophyse) sind beteiligt. Neben diesen inneren Faktoren können auch Faktoren von außen eingreifen wie z.B. Ernährung oder Umwelteinflüsse. So kann man mit TODD sagen, man solle eine verzögerte Knochenreifung als ein Krankheitszeichen ansehen und weiter nachforschen.

Die Bedeutung der Hypothyreose für die Knochenreifung

CRAMPTON hat schon im Jahre 1908 der Tatsache Ausdruck verliehen, daß das chronologische Alter nicht ausreicht, um die Stufe der somatischen Entwicklung zu kennzeichnen, die ein bestimmter Jugendlicher zum Zeitpunkt der Untersuchung auf dem Weg vom Kind zum Erwachsenen erreicht hat (51). Gilt dies bereits für gesunde Individuen, so umso mehr für erkrankte, bei denen die Knochenreife beschleunigt oder retardiert ist.

Bei der Hypothyreose treten im einzelnen während des Kindesalters am Skelett folgende Veränderungen auf (28,29):

1. Verlangsamtes enchondrales Wachstum, namentlich der langen Knochen.
2. Allgemeiner Rückstand in der Knochen- und Zahnentwicklung, der sich äußert durch:
 - a) verspätetes Auftreten der Knochenkerne (in manchen Fällen Tüpfelung)
 - b) verspäteter Fontanellenschluß
 - c) verspätete Pneumatisierung der Schädelknochen
 - d) verspäteter Schluß der Epiphysenfugen
 - e) weite Epiphysenfugen
 - f) verspäteter Zahndurchbruch
3. Lokalisierte Skelettveränderungen:
 - a) intensive Verkalkung der Diaphysenenden (dichte Mineralisationszonen, Wachstumslinien)
 - b) unregelmäßige, multizentrische Ossifikation (sogenannte Epiphysendysgenese)
 - c) Wirbelsäulenveränderungen in Form allgemeiner Entwicklungsverzögerungen und lokalisierter Deformierung im thoracolumbalen Übergang (Deformation der ersten Lumbalwirbel, verzögerter Bogenschluß)
 - d) Kretinhüfte (es zeigt sich ein Bild ähnlich wie bei Morbus Perthes)
 - e) Osteosklerotische Veränderungen (Osteopetrose, Periostose)
 - f) Zahnschmelzhypoplasie

Diese Merkmale aber müssen nicht unbedingt alle gleichzeitig auftreten. Das richtet sich ganz nach der Schwere der Krankheit. Betrachtet man beispielsweise die Hand, die ja für die vorliegende Arbeit von speziellem Interesse ist, so sieht man in manchen Fällen im Röntgenbild einen völlig "leeren" Handwurzelraum, ein anderes Mal ossifizieren die ersten Knochenkerne regelrecht und wachsen weiter, während im Anschluß daran die Knochenkerne, die nach dem ersten Lebensjahr auftreten müßten, gar nicht erscheinen oder auch später und im weiteren Wachstum zurückbleiben (38).

Wenn man den Zahndurchbruch beobachtet, wird man erkennen, daß er im allgemeinen zu spät erfolgt. Er ist jedoch weitgehend unabhängig von der Skelettreife und steht nicht in direkter Korrelation zu ihr (30,61). Die Entwicklung der Wurzelformation hingegen steht sehr wohl in Korrelation zur Knochenentwicklung und stellt daher einen wesentlich bedeutenderen Indikator dar als der Zahndurchbruch.

Zum Knochenalter

Das Knochenalter beschreibt einen bestimmten Entwicklungsstand des Skeletts. Zur Beurteilung herangezogen werden vornehmlich die sekundären Ossifikationszentren, also jene, die erst nach der Geburt entstehen, die Verknöcherungszentren der Epiphysen und die sogenannten runden Knochen, wie z.B. die Carpalia. Da es sich also um einen Entwicklungsstand der Knochenkerne handelt, könnte man statt von einem Knochenalter auch von einem Knochenkernalter sprechen (10).

Das Knochenalter wird nach verschiedenen Methoden bestimmt. Alle sind statistisch fragwürdig. Der Grund ist, daß hier aus einer biologischen Größe, deren Meßwerte nach bestimmten Regeln verteilt sind, ein präziser Wert ermittelt werden soll, ein "Alter". Dennoch ist dieses Rechnen mit Entwicklungsaltern, ähnlich wie bei Längenaltern, Zahnalter usw. brauchbar, so daß in Klinik und Praxis auf diese Methoden nicht verzichtet werden kann.

Grundsätzlich muß unterschieden werden zwischen Wachstum (Gewichtszunahme, Längenzunahme) und Reifung. Letztere stellt keine Massenzunahme, sondern eine Differenzierung dar. (Im Unterschied zum Wachstum als reiner Massenzunahme bedeutet Reifung Differenzierung.) Der Reifezustand kann nach verschiedenen Parametern beschrieben werden. Am besten korreliert mit der Reife die Skelettentwicklung und das Knochenalter. Das Knochenalter korreliert viel besser mit der Reifung, als etwa die Körpergröße oder das Kalenderalter.

Aus dem Stand der Skelettentwicklung läßt sich also nicht nur etwas ad hoc sagen, sondern auch eine Prognose für den weiteren Verlauf der Differenzierung ableiten, z.B. läßt sich das Eintreten der Pubertät oder die Endgröße voraussagen (5).

Diesbezügliche Methoden zur Voraussage verwandten als erste BAYLEY und PINNEAU.

Im Verlauf einer Wachstumsstörung kann also das Knochenalter etwas aussagen über eine eintretende Verschlechterung oder über eine Verbesserung des Wachstumsergebnisses. Dies ist insbesondere von Wichtigkeit da, wo man eine Behandlung macht, die geeignet ist, Reifung und Wachstum direkt und unterschiedlich zu beeinflussen. Dies ist vor allem bei der Behandlung der Schilddrüsenstörungen mit Schilddrüsenhormonen der Fall.

So stellt das Skelettalter einen recht genauen Indikator der somatischen Gesamtentwicklung dar (biologisches Alter) und gibt damit den tatsächlichen Entwicklungsstand eines Kindes exakter an, als das Lebensalter (chronologisches Alter) (38).

Bei einem Kind mit acceleriertem Knochenalter wird die Pubertät früher eintreten, die definitive Erwachsenengröße wird früher erreicht sein. Wenn aber dieses Kind mit acceleriertem Knochenalter ein auf sein Kalenderalter bezogen normales Längenalter hat, wird es schließlich vergleichsweise kleiner sein, als ein Kind mit verzögertem Knochenalter, das ein auf das Kalenderalter bezogen normales Längenalter aufweist.

Zur Repräsentanz

Theoretisch könnte man jeden oder sämtliche Skelettabschnitte zur radiologischen Knochenalterbestimmung verwenden. Noch 1961 war CAFFEY der Ansicht, daß am besten eine Methode sei, die das ganze Skelett berücksichtige (11).

Bei anderen Methoden, wie z.B. der von ELGENMARK wird eine ganze Körperhälfte geröntgt.

PYLE und SONTAG, SONTAG und REYNOLDS hielten je nach Lebensalter Röntgenaufnahmen des Knies bzw. der Schulter (48) für geeignet zur Knochenalterbestimmung.

GARN hingegen nahm als repräsentativ für die ersten zehn Lebensjahre ausgewählte Ossifikationskerne von Knie, Hand und Fuß (20).

In der Praxis jedoch genügt meist eine Röntgenaufnahme von Hand und Handgelenk (31). Die Hand ist leicht in eine gute Standardposition zu bringen und man kann in einer Aufnahme eine große Anzahl Knochen auf kleinem Raum erfassen.

Weil von der Hand also leicht Röntgenaufnahmen anzufertigen sind, benutzte man dies schon Ende des 19. Jahrhunderts, um Aussagen über die Vorgänge der Ossifikation im Körper darzustellen. So zeigte bereits RANKE (44) in einer Sitzung des Münchner Ärztlichen Vereins Röntgenbilder der Hand und suchte daran die Zusammenhänge zwischen der Ossifikation und der Entwicklung eines Kindes darzulegen.

Es ist noch die Frage zu stellen, wie weit die Hand repräsentativ ist, und zwar beim Gesunden wie beim Kranken. Man könnte sich vorstellen, daß eine gestörte Ossifikation auf die Hand stärker einwirkt als auf andere Körperteile (8). Bei welchen Krankheiten solche Störungen der Ossifikation der Fall sind, wurde im obigen hinreichend beschrieben. So muß offen bleiben, ob die Hand aus diesen Gründen in Zukunft an Bedeutung für die Knochenalterschätzung verliert.

Tatsächlich ist aber der Gebrauch der Hand zur Skelettalterbestimmung heute so weit verbreitet und auf eine so breite

klinische und praktische ärztliche Basis gestellt, daß an der Nützlichkeit dieses Verfahrens gar kein Zweifel besteht.

Allerdings muß man sagen, daß in manchen Fällen die Bestimmung des Skelettalters nur mit Hilfe des Handskeletts nicht genügt, insbesondere dann, wenn das Skelettalter ein sehr hohes diagnostisches Gewicht besitzt. In diesem Falle müssen auch andere Körperregionen zur Bestimmung mit herangezogen werden. Vor allem in den ersten Lebensjahren sind Knochenalterbestimmungen ohne Aufnahme von Kniegelenk und Fuß zu ungenau (14).

Zur Symmetrie

Grundsätzlich kann man sagen, die Ossifikation verläuft gleich zwischen linker und rechter Seite, wenn nicht besondere Bedingungen vorliegen, wie z.B. halbseitiger Minderwuchs oder ähnliches. In den anderen Fällen soll also die Ossifikation annähernd seitengleich erfolgen und zwar nicht nur die normale, sondern auch die pathologische.

ALLEN, SONTAG und LIPFORD, BUGYI (9) ROCHE (45) haben dazu statistische Untersuchungen angestellt. Nach diesen Untersuchungen ist zwar eine Links-Rechts-Differenz erkennbar, aber diese ist so gering, daß sie nach Ansicht der meisten Autoren für den praktischen Gebrauch vernachlässigt werden darf. So kann man sich mit der Auswertung einer Hand begnügen. Allgemein hat man sich auf den Gebrauch der linken Hand geeinigt, da unsere Population vorwiegend aus Rechtshändern besteht und somit die linke Hand im allgemeinen weniger einer Verletzungsgefahr ausgesetzt ist, als die rechte.

Zusammenfassend kann man sagen, daß die Verwendung des Handskeletts zur Bestimmung des Knochenalters zwar in mancher Hinsicht Nachteile aufzuweisen hat, aber sie von so großer klinischer Einfachheit, hoher Gebrauchsfähigkeit und Nützlichkeit ist, daß sie heute für den praktischen Gebrauch nicht mehr wegzudenken ist. Allerdings kann in bestimmten Fällen auf die Hinzuziehung anderer Körperregionen nicht verzichtet werden. Man

darf auch nicht übersehen, daß sehr wohl Unterschiede zwischen den verschiedenen herangezogenen Körperregionen bestehen, insbesondere auf die Differenz Hand und Knie muß man hinweisen, jedoch fallen diese Unterschiede für den praktischen Gebrauch so wenig ins Gewicht, daß man sie weitgehend vernachlässigen darf.

So sind in der Hand 28 brauchbare Ossifikationszentren vorhanden, die bei den verschiedensten der neueren Methoden verwendet werden.

Methoden zur Bestimmung des Knochenalters

Grundsätzlich gibt es drei verschiedene Methoden der Skelettalterschätzung.

- A. NUMERISCHE VERFAHREN
- B. MORPHISCHE VERFAHREN
- C. METRISCHE VERFAHREN

Zu

A. Numerische Verfahren

Die ältesten numerischen Verfahren wurden von VOGT und VICKERS (60), SONTAG, SNELL und ANDERSON (53), SONTAG, LIPFORD, LURIE, LEVY und LURIE (34) entwickelt. Bei diesen Verfahren wurde für eine Halbseite des Körperskeletts die Anzahl der sekundären Ossifikationszentren bestimmt, später dann die Zahl der Epiphysenschlüsse.

Auch WILKINS (64) erstellte übersichtliche und vielbenutzte Tafeln. Seine Tafeln hatten aber den Nachteil, daß er nur mittlere Daten für das Erscheinen der Ossifikationszentren und für die Epiphysenschlüsse angab.

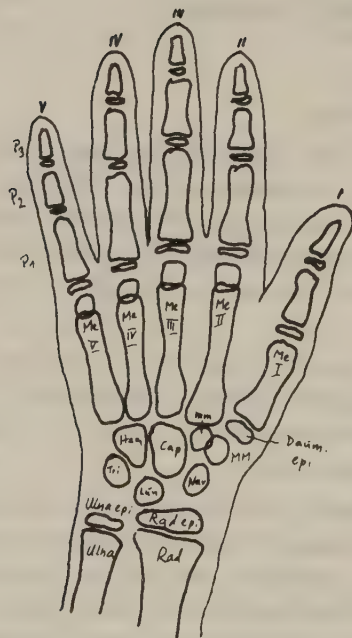
Die Tafeln von LEFEBVRE und KOIFMAN (31), die häufig in Pariser Krankenanstalten verwendet wurden, kombinieren zwei Methoden:

1. Eine quantitative Methode, bei der die Gesamtzahl der erschienenen Ossifikationszentren aufgetragen wird.
2. Eine chronologische Studie, bei der, für beide Geschlechter getrennt, die extremen und die mittleren Erscheinungsdaten der Ossifikationszentren aufgetragen sind.

Weitere Methoden der numerischen Bestimmung sind die Methoden, denen Age-of-Appearence-Listen zu Grunde liegen. Die hierzu wohl am besten geeigneten wurden von GARN, SILVERMAN und ROHMAN ausgearbeitet. Hierbei wird das Knochenalter nach dem oder den zuletzt erschienenen Ossifikationszentren angegeben. Die Auswertung erfolgt nach Listen mit verschiedenen Perzentilewerten, in denen das "Normale Erscheinungsalter" der Kerne angegeben ist.

Das bekannteste und am besten ausgebaute der numerischen Ver-

Die Knochen der Hand



Handskelett eines 9jährigen Mädchens

(Nachzeichnung aus H. Moll

Das Röntgenbild der Hand. - Diagnostische Verwendbarkeit) (38)

fahren ist wohl das von ELGENMARK (13), das heute auch noch vielfach verwandt wird. Er benutzt zur Auswertung entweder eine ganze Körperhälfte oder sieben verschiedene Körperregionen. Zwar kann manchmal (14) auf einzelne Regionen verzichtet werden, wenn nach der bekannten Sequenz des Erscheinens sicher ist, daß entweder alle oder noch keine Ossifikationszentren vorhanden sind, dennoch ist das Verfahren mit hohem Aufwand an Zeit, Kosten und einer hohen Strahlenexposition verbunden. Letzteres fällt besonders ins Gewicht, da diese Skelett reife beurteilungen oft wiederholt werden müssen.

So muß man bei allen numerischen Verfahren entweder große Körperpartien zur Auswertung heranziehen; oder, wenn man versucht, die Auswertung nur mittels des Handskeletts vorzunehmen, hat man einen großen Nachteil in Kauf zu nehmen, nämlich den, daß ein Großteil der Knochenkerne bereits in den ersten Lebensjahren erscheint (48), während sich kein Epiphysenschluß vor dem 12. oder 13. Lebensjahr zeigt. D.h., die Methode ist in den dazwischenliegenden Jahren zur Auswertung nicht brauchbar. Um diesen Zeitraum zu überbrücken, ist man daher gezwungen zu anderen Methoden zu greifen.

Die morphologischen Methoden können hier beispielsweise einen weiteren Aufschluß verschaffen, und zwar deshalb, weil sie auf einem völlig anderen Prinzip basieren.

Zu

B. Morphische Verfahren

Während die oben genannten Methoden zuerst viel gebraucht, aber wegen ihrer Schwerfälligkeit und vor allem wenn man den ganzen Körper verwendet, zu großen Aufwendigkeit in der praktischen Anwendung bald verlassen, sich auf die Zahl von verschiedenen Kernen stützte oder Age-of-Appearence-Listen benützten, versuchten die morphologischen Methoden, echte Anzeichen für die Reife heranzuziehen.

TODD (59) war der erste, der 1937 einen Atlas herausgab, der exakt die morphologischen Kriterien der Skelettentwicklung darstellte.

Heute am meisten gebraucht ist der Atlas von Walter GREULICH

und Idell PYLE. Es handelt sich dabei um eine Weiterentwicklung des TODD'schen Atlas. Die erste Ausgabe erschien 1950, die zweite 1959.

Während sich TODD mehr auf die Epiphysen der langen Knochen konzentrierte, haben GREULICH und PYLE die Carpalia hinzugefügt (22). Obwohl 1971 ein neuer Atlas von PYLE, WATERHOUSE und GREULICH (43) erschien, ist der GREULICH-PYLE'sche Atlas wohl vorerst nicht zu ersetzen.

In dem GREULICH-PYLE'schen Atlas werden den verschiedenen Knochen die Formveränderungen als "Standards" zugeschrieben (48). Und zwar:

- a) mit 3monatigen Intervallen für das erste Lebensjahr
- b) mit 6monatigen Intervallen vom 1. bis zum 5. Lebensjahr
- c) vom 5. bis 19. Lebensjahr im allgemeinen einjährige Intervalle, bei ganz bestimmten "Altern" 6 oder 8monatige Intervalle.

Um also das Knochenalter zu bestimmen, genügt es, ein Röntgenbild der Hand anzufertigen und mit den im Atlas abgebildeten Röntgenaufnahmen der Hand zu vergleichen. Das dem Röntgenbild der Hand am ähnlichsten aussehende Standardröntgenbild im Atlas wird nun gewertet. Es beschreibt das angegebene Knochenalter. Diese "Standards" geben das Knochenalter aber nicht direkt an, sondern erfassen (siehe oben a) bis c)) gewisse Zeitspannen.

Dieses Prinzip sieht zwar recht einfach aus, aber es treten Schwierigkeiten auf, da die Entwicklung der Hand nicht synchron erfolgt, d.h., Knochen für Knochen genau seinem Erscheinungsdatum entsprechend auftritt, sondern es kommt häufig vor, daß ein Knochen erst später erscheint oder ein anderer bereits früher erschienen ist, als es seinem "normalen" Erscheinungsdatum entsprechen würde. Auch kann man beim Vergleich der Standardröntgenaufnahme mit der zu beurteilenden Röntgenaufnahme feststellen, daß ein Knochen auf der Röntgenaufnahme gegenüber dem Standardröntgenbild in der Entwicklung noch zurück ist, während ein anderer bereits weiterentwickelt ist. In einem solchen Fall kommt das individuelle Moment des Auswerterers mit ins Spiel. Dies bedeutet: Man kann sich beim Vergleich auf einzelne Knochen be-

schränken, weiß aber nicht, welche man jeweils herausgreifen soll, oder man legt das Knochenalter im Vergleich nach Gutdünken fest.

Bei der Bone-Specific-Bone-Age-Methode ist das Verfahren etwas verfeinert. Bei ihr werden nicht mehr die Röntgenaufnahmen von ganzen Händen miteinander verglichen, sondern man vergleicht Knochen für Knochen der Handröntgenaufnahme mit Strichzeichnungen im Atlas (vgl. 27).

GREULICH-PYLE geben hier immer zwei Standards an, für die man sich entscheiden kann. In manchen Fällen ist einer davon fettgedruckt; das bedeutet dann, daß er zur Annahme bei der Bestimmung empfohlen wird. Manchmal ist die Entscheidung aber auch freigestellt. In diesem zweiten Fall wurde von uns grundsätzlich immer der höhere Wert genommen, vorausgesetzt, daß der niedrigere nicht fettgedruckt war. Hat man auf die beschriebene Art und Weise die Einzelknochenalter der verschiedenen Handwurzelknochen bestimmt, so ermittelt man einen Zentralwert. Dieser stellt das Knochenalter der linken Hand dar.

Wie bei der Overall-Estimation ist auch hier die Subjektivität der Methode durch individuelle Entscheidungen beeinträchtigt (46). Es kommt nicht nur vor, daß selbst bei geübten Beobachtern gewisse Differenzen bei der Bestimmung untereinander auftreten, sondern auch bei ein und demselben Beobachter (Inter- and Intra-Observer Error) (46). Außerdem bestehen zwischen den Werten (den Standards) oft zu große Abstände, so daß keine kontinuierliche Folge erreicht werden kann. Freilich wäre man versucht, zu interpolieren. Dies ist aber nicht möglich, da ein bestimmter Standard nur entweder erreicht ist oder nicht. Hierzu ist zu erläutern, daß durch die Methode bestimmte "Ereignisse" beschrieben werden und, daß es keine intermediären Ereignisse gibt. Ein bestimmtes Ereignis aber ist entweder eingetreten oder es ist nicht eingetreten. Dadurch wird diese Methode innerhalb kürzerer Zeitabstände verhältnismäßig "unbeweglich". Der Grund hierfür liegt also in der relativen Unschärfe der gesteckten Grenzen. Da, wie erwähnt, keine einheitliche Größe bestimmt werden kann, weil die Werte diskontinuierlich verteilt sind, ist es nach dieser Methode nicht

möglich, beispielsweise einen echten Mittelwert zu bestimmen. Auf Grund dessen ergeben sich Schwierigkeiten in der statistischen Bearbeitung. Um trotz alledem einen kontinuierlicheren Verlauf zu erreichen, hat man versucht, die oben erwähnten Intervalle mit Hilfe einer Art Punkt-System zu überbrücken. Es handelt sich hierbei um die sogenannten Score-Methoden, die ebenfalls zu den morphologischen Methoden zählen.

ACHESON (1) schlug diesen Weg ein, der später von TANNER-WHITEHOUSE (56,57) ausgebaut wurde. Ähnliche Methoden wurden von ACHESON auch für Knie und Hüfte ausgearbeitet. Bei der ACHESON'schen Methode sind die Reifeindikatoren denen von GREULICH-PYLE ähnlich; aber eine Art Punkt-System hat die Standards verdrängt. Jeder bestimmten Form eines Knochens ist also ein bestimmter Punkt-Wert zugeordnet. Der Vorteil ist, daß man mit einem einheitlichen Wert arbeiten kann und weiterhin, man erhält ein Knochenalter, dessen Verlauf keine Skalierung zeigt, sondern kontinuierlich verteilt ist. Dadurch ist eine statistische Aufarbeitung möglich.

Die Weiterentwicklung dieser Methode von TANNER-WHITEHOUSE erschien 1962 (56,57). Diesem ersten Score-Atlas folgte 1972 der zweite (57). Er stellt zum einen insofern eine Verbesserung des ersten dar, als verschiedene schwer zu bestimmende Entwicklungsstufen eliminiert sind. Außerdem wurde unterschieden in einem Twenty-Bone-Score und einem Carpalia-Score. Aber auch diese neue Methode von TANNER-WHITEHOUSE ist noch nicht allgemein akzeptiert. Während sie wegen ihrer Einfachheit viele Autoren befürworteten, sind bei ihr ebenso wie bei der GREULICH-PYLE'schen Methode individuelle Faktoren bei der Auswertung nicht auszuschließen (21,23).

Zu

C. Metrische Verfahren

Bei den metrischen Verfahren hat man versucht, Knochenkerne zu messen, um daraus Zeichen für die Beurteilung der Entwicklung der betreffenden Kinder abzuleiten.

So haben SCHMID und MOLL, gestützt auf die Untersuchungen von: STETTNER, MUNK, FLORY, TODD, KONRAD (46) 1960 eine Methode

herausgegeben, bei der eine Messung hauptsächlich der Carpalia vorgenommen wurde (49). Bei dieser Methode werden Höhe und Breite der Carpalia, sowie der distalen Radius- und Ulnaeepiphysen gemessen, und zwar parallel zur festgelegten Längsachse und senkrecht dazu (50). Später benutzten sie einen sogenannten "Flächenindex", der nichts anderes als die Summe von Höhe und Breite darstellt. SCHMID und MOLL halten ihre Methode als Knochenalterbestimmung für geeignet. Von vorne herein muß man aber dieser Methode anlasten, daß bei ihr nicht zwischen Knaben und Mädchen unterschieden wird (35). Daß aber zwischen Knaben und Mädchen Unterschiede in der Reifung und Entwicklung bestehen, ist unumstritten.

Entscheidend verbessert wurde die metrische Methode durch EKLÖF und RINGERTZ. Und zwar nahmen sie eine Auswahl von Ossifikationszentren der Handwurzel und bezogen außerdem die Länge bestimmter Meta-Carpalia und Phalangen mit ein. Das bringt aber mit sich, daß in verstärktem Maße die "Größe" des Kindes mit ins Spiel kommt. Daher ist diese Methode noch stärker abhängig von der aktuellen Skelettgröße. Allerdings muß man diese Kritik der Abhängigkeit von der Größe auch auf alle anderen metrischen Verfahren anwenden.

Die älteste metrische Methode der Knochenalterbestimmung ist die Planimetrie.

Bei der planimetrischen Methode werden die Handwurzelknochen vergrößert und nachgezeichnet. Dabei werden bestimmte Kerne ausgewählt: a) Epiphysis distalis radii, b) Epiphysis distalis ulnae, c) Os capitatum, d) Os hamatum, e) Os triquetrum, f) Os scaphoideum, g) Epiphysis baseos ossis metacarpalis pollicis, h) Os trapezium, i) Os trapezoideum, j) Os lunatum. Anschließend werden diese Knochenkerne planimetriert. Die Größe der projizierten Fläche ergibt dann beim Vergleich mit den Tabellenwerten das Einzelknochenalter für den betreffenden Knochen.

Dieses planimetrische Verfahren erfaßt somit die Größe der Fläche, die bei der Röntgenaufnahme auf den Film projiziert wird, jedoch ist auch hier kein Aufschluß über die tatsächliche Knochengröße möglich, da ja die dritte Dimension fehlt. Man muß jedoch annehmen, daß die Messung des Flächeninhaltes eine exak-

tere Bestimmung ist als die bloße Längen- und Breitenmessung, da hier ja auch feinere Differenzierungen erfaßt werden, die im Einzelfall von Bedeutung sein können.

Wie bei allen metrischen Verfahren ergibt sich immer ein homogener Wert: Die Größe (14). Der Vorteil dieses Verfahrens besteht also darin, daß man die erhaltenen Werte ohne Wichtung in üblicher Weise statistisch und arithmetisch bearbeiten kann. Aus der Streuung der Einzelwerte ergibt sich eine Varianz, daraus kann ein Varianzkoeffizient gebildet werden, der die gegebene Asynchronie oder Synchronie zum Ausdruck bringt. Aus dem arithmetischen Mittel ergibt sich dann ein mittleres carpometrisches Knochenalter, das direkt mit den anderen Knochenaltern verglichen werden kann. Da die carpometrischen Knochenalter sowohl im Querschnitts-, wie im Längsschnittsvergleich kontinuierlich verteilt sind, ergibt sich nun als hauptsächlichster Vorteil die Möglichkeit, kurzfristige Zuwachsraten zu bestimmen. Bei der Beobachtung eines Verlaufes kann dies für den Kliniker von großer Wichtigkeit sein.

Im Gegensatz zur Annahme von SCHMID und MOLL, die ja meinten, mit ihren metrischen Verfahren ein echtes Knochenalter zu erhalten, kann kein echtes Knochenalter gewonnen werden. Der Grund hierfür ist folgender: Nur in jüngeren Jahren bedeutet eine Größenzunahme der Knochenkerne eine Reifung, denn bei der Messung erfaßt werden kann nur der bereits zu Knochen transformierte Knorpel. Erst später, wenn die Matrizze vollständig in Knochen umgewandelt ist, wird durch die Messung nur noch Wachstum und nicht mehr Differenzierung erfaßt. Dabei wirkt sich die Endgröße des Kindes bei fortschreitendem Alter immer stärker aus. Bei gleicher Reife werden also groß werdende Kinder große Knochen haben, klein werdende Kinder kleinere Knochen aufweisen. Da nun Mädchen kleinere, aber reifere Knochen besitzen als Knaben, wirkt sich auf diese Art und Weise der Knaben-Mädchen-Unterschied bei der Bestimmung geringfügig aus.

Wie erwähnt, können die metrischen Verfahren für sich allein kein echtes Knochenalter sein, d.h. also, sie sind aus den angeführten Gründen für sich alleine wertlos (8, '4). Sie können nur als zusätzliche Hilfe zu den morphischen Knochenaltern an-

gesehen werden. Dies ist aber gerade bei Verläufen wichtig, um beispielsweise einen skalierten Verlauf wie bei der Methode von GREULICH-PYLE auszuglätten. Dies ist hier möglich, ohne daß man wie bei der Methode nach TANNER-WHITEHOUSE willkürlich wichtet.

Ein Vergleich der metrischen Methoden ergibt eine hohe positive Korrelation von planimetrischer und linearer Methode (51). Aufgrund dessen fühlen sich manche Autoren für berechtigt zu fordern (50), auch weiterhin die angeblich einfachere lineare Auswertung vorzuziehen. Unter anderem auch wegen des Vorteils der Vergleichbarkeit zum Schirfttum. Andere Autoren, insbesondere BUGYI sind nicht dieser Ansicht (9). So ist vor allem dort, wo eine feinere Differenzierung, ein genaueres Vorgehen erforderlich ist, die planimetrische Methode von Vorteil.

Zur eigenen Arbeit

A. Aufgabenstellung

Sinn dieser Arbeit ist es, zwei Methoden der Knochenalterbestimmung, nämlich der nach GREULICH-PYLE und der planimetrischen Methode, an Kindern mit *Hypothyreose* zu vergleichen. Zur genaueren Erforschung wurde außerdem das Längenalter zur Auswertung mitverwendet, während das Gewichtsalter wegen seiner zu großen Schwankungen außer Acht gelassen wurde. Beide Knochenalter und das Längenalter sollten vor allem im Verlauf der Erkrankung, d.h., während der Therapie mit Schilddrüsenhormonen verglichen werden.

B. Vorbereitungen

An 1027 Röntgenaufnahmen der Hand von Kindern mit Schilddrüsenunterfunktion wurde nach folgenden Methoden eine Auswertung vorgenommen, um das Knochenalter zu bestimmen:

- a) Die Methode nach GREULICH-PYLE (22)
- b) Die Planimetrische Methode
- c) Als Hilfwert das Längenalter

Die vorhandenen Aufnahmen stammten zum einen Teil aus der Kinderklinik Tübingen, zum anderen Teil aus der Kinderklinik München. Insgesamt wurden 672 Aufnahmen von Mädchen und 355 von Knaben ausgewertet. Diese verteilten sich auf die Anzahl von 171 Kindern. Davon waren:

Mädchen: 103 = 60,2 % Knaben: 68 = 39,8 %

Der längste Verlauf betrug 190 Monate, der kürzeste 50 Monate.

Bei der zeichnerischen Auswertung konnten jedoch nicht alle Aufnahmen verwertet werden, und zwar aus folgendem Grund: Während selbst wenige Aufnahmen über einen größeren Zeitraum verteilt eine gute Kurvendarstellung ergeben, können doch mehrere Aufnahmen auf einem sehr kurzen Zeitabstand gehäuft unter Umständen nur wenig Aufschlußreiches erkennen lassen.

Alle Kinder wurden, zumindest teilweise, mit Schilddrüsenhormon behandelt. Es wird jedoch hier nicht auf die Art der Behandlung eingegangen, ob über- oder unterdosiert ist, sondern es werden in dieser Arbeit lediglich die Methoden der Knochenalterschätzung verglichen.

C. Auswertung

Zu a)

Diese Auswertung erfolgte nach dem Atlas von GREULICH-PYLE: "Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist" (22).

Wie im methodischen Teil bereits beschrieben, handelt es sich um eine Bone-by-Bone-Age-Methode. D.h., die Handröntgenbilder werden mit Strichzeichnungen des Atlas verglichen, und zwar bei folgenden Knochen: a) Epiphysis distalis radii (Repi), b) Epiphysis distalis ulnae (Ulnepi), c) Os capitatum (Capi), d) Os hamatum (Hama), e) Os triquetrum (Tri), f) Os lunatum (Luna), g) Os scaphoideum (os naviculare; Navi), h) Os trapezium (multangulum maj.; Muma), i) Os trapezoideum (multang. min.; Mumi), j) Metacarpalia 2,3,4,5 (Meta 2,3,4,5), k) proximale Phalangen 1-5 (Baso 1-5), l) Mediale Phalangen 2,3,4,5 (Meso 2,3,4,5), m) Distale Phalangen 1-5 (Tele 1-5). Das Os pisiforme haben wir einmal wegen seiner großen Unzuverlässigkeit im Erscheinen und zum anderen, weil es meist vom Triquetrum überlagert ist, nicht zur Auswertung mit herangezogen. (Die im obigen, eingeklammerten⁴ Bezeichnungen geben die von uns benützten Bezeichnungen und ihre Abkürzungen wieder.)

Es muß nun anhand der Zeichnungen und des Textes Knochen für Knochen geprüft werden, ob das Ergebnis einer bestimmten Formentwicklung schon eingetreten ist. Nach Knaben und Mädchen getrennt sind jedem Ereignis zwei Standards zugeordnet, von denen oftmals einer fettgedruckt ist. Der fettgedruckte ist, wie erwähnt, zur Annahme durch den Auswerter empfohlen. Wir haben immer den fettgedruckten Standard verwendet oder falls keiner fettgedruckt war, haben wir den jeweils höheren genommen.

Diese Standards lassen sich nun in Einzelknochenalter umwandeln.

Der Zentralwert wurde wie folgt bestimmt: Mit einem Hilfsdiagramm (wieder getrennt nach Geschlechtern) ließ sich dieser Wert auf einfache Weise ermitteln. Die Abszisse zeigt bei diesem Diagramm das Einzelknochenalter auf, die Ordinate die Anzahl der Einzelknochenalter. Der Zentralwert wird durch Abzählen bestimmt und stellt die Perzentile 50 dar. Wenn also beispielsweise 24 Knochen vorhanden waren, wurde durch Abzählen der Standard des 12. Knochens als Zentralwert ermittelt. Der Vorteil war, daß dieses Diagramm zum einen, wie erwähnt, die Patienten gleich nach Geschlechtern unterteilte und zum anderen, daß es immer wieder zu verwenden war und große Rechnereien ersparte.

Der so ermittelte Zentralwert erschien dann in der Auswertung als "Zentrales Ossifikationsalter".

Um die Auswertung noch weiter zu verfeinern, wurde folgendermaßen vorgegangen: Wenn ein Knochen im Röntgenbild noch nicht erschienen war, aber nach der bekannten Sequenz seines Erscheinens bereits hätte vorhanden sein müssen, wurde er berücksichtigt, wenn er das mittlere Knochenalter senken konnte, nicht aber, wenn er das mittlere Knochenalter erhöht hätte. In den höheren Altern, wenn also ein Teil der Knochen schon seinen Endwert erreicht hatte und keinen Zuwachs mehr zeigen konnte, wurde das Knochenalter bestimmt nach den Kernen, bei denen noch Zuwachs möglich war, nach den Kernen also, die den Endwert noch nicht erreicht hatten.

b) Planimetrische Methode

Es wurden wieder dieselben Röntgenbilder der Handwurzelknochen verwendet.

Die Auswertung nach der Planimetrischen Methode erfolgt nicht am Bild selber, sondern dieses muß zur besseren Verwendbarkeit vorher auf Papier vergrößert werden. Mittels des "Ott-Planimeters" werden die oben aufgeführten Einzelknochen (insgesamt zehn) umfahren und so die jeweilige Fläche bestimmt. Für jeden Flächenwert ergibt sich nun ein durch eine Tabelle zu ermittelndes bestimmtes Einzelknochenalter. Aus dem arithmetischen Mittel erhält man so ein mittleres carpometrisches Knochenalter, das dann zu Vergleichen herangezogen werden kann.

D. Bearbeitung zur Statistik

Zur statistischen Bearbeitung wurde ein eigens für diese Zwecke entworfenes Formular verwandt. Es war für die Weiterbearbeitung bestimmt, welche zusammen mit dem Institut für Med. Statistik, Dokumentation und Datenverarbeitung der Technischen Universität München (Dipl. Mathematiker Welzl) erfolgte.

Teil A dieses Formulares, genannt "Allgemeine Übersicht", gibt die allgemeinen Patientendaten wieder, dazu das Planimetrische Alter, das Alter nach GREULICH-PYLE, das Alter nach TANNER-WHITEHOUSE; alle Spalten jeweils für linke und rechte Hand, wobei aber nur die Daten für links berücksichtigt wurden. Weiterhin ist das Kalenderalter angegeben, sowie Länge und Gewicht und das daraus resultierende Gewichts- und Längenalter.

Um die Orientierung zu erleichtern, sind noch vier zusätzliche Daten genannt: Einmal eine Kennzahl für das Geschlecht (Knaben = 1, Mädchen = 2), zum Zweiten eine Kennziffer des Auswerter, dann die Diagnose, die der Klarheit halber auch ausgeschrieben in einem zusätzlichen Feld vermerkt ist und letztens die I-Zahl, d.h., eine Identifizierungszahl, welche für den jeweiligen Patienten bestimmt ist; in ihr ist wiederum die Kennzahl für das Geschlecht und das Geburtsdatum enthalten.

Teil B ist für die Werte der Planimetrischen Methode bestimmt: Er enthält die Spalten für Capitatum bis Ulnepi, in die die Einzelknochen eingetragen werden. Außerdem sind wieder die Grunddaten übertragen: Patienten-Identifikation, Kartenart (ob Planimetrische Methode, GREULICH-PYLE'sche Methode oder Methode nach TANNER-WHITEHOUSE), dann ob rechte oder linke Hand, Kennziffer des Auswerter und die I-Zahl. Diese Identifizierungsdaten setzen sich auf die Seiten C und D fort.

Teil C ist außerdem für die GREULICH-PYLE'sche Methode bestimmt; er enthält daher mehr Zeilen: Für die Knochen Repi bis Mumi, für Meta 2-5, Baso 1-5, Meso 2-5 und Tele 1-5.

Teil D enthält nun als letztes die Methode nach TANNER-WHITEHOUSE, wofür diesmal Felder für Repi bis Mumi, Meta 1, 3, 5,

Baso 3, 5 und Tele 1, 3, 5 vorgesehen sind.

Nachdem die Listen ausgefüllt und korrigiert waren, wurden sie im Institut für Med. Statistik, Dokumentation und Datenverarbeitung der Technischen Universität München gelocht und mehrfach überprüft. Anschließend erfolgte die statistische Bearbeitung.

A U S W E R T U N G

Auswertung Teil I

Für den statistischen Teil der Auswertung wurden sämtliche (1027) Röntgenaufnahmen verwandt. Dadurch war eine genügend große Anzahl von Werten für die mathematische Aufarbeitung vorhanden.

Wichtig war weiterhin die Verteilung auf die verschiedenen Altersabschnitte. Diese waren (vgl. Korrelogramme, Schnittkurven der Verläufe im II. Teil der Auswertung) in allen Lebensaltern gut besetzt. Eine Ausnahme bilden natürlich die besonders hohen und die besonders niedrigen Lebensalter. Auch von den Mittelwerten bzw. Zentralwerten wurde ein Diagramm angefertigt. Diese Werte liegen, wie hieraus ersichtlich ist, alle gut beieinander. Dazu ist zu bemerken, daß der Zentralwert nach GREULICH-PYLE in allen Fällen tiefer liegt, als der Mittelwert nach dem Planimetrischen Knochenalter. Dies ist eine Tatsache, die auch in anderen Auswertungen (23,27) bestätigt wird.

Im Einzelfall differieren die Knochenalter allerdings stark (vgl. das Diagramm von Regression und Korrelation; Korrelogramme der GREULICH-PYLE'schen Methode und der Planimetrischen Methode). Das kommt jedoch daher, weil es sich um Einzelaufnahmen aus einem Verlauf handelt. So wirken sich beispielsweise zeitliche Verschiebungen der Verläufe als Differenzen der Einzelknochenalter aus, die im zweiten Teil der Auswertung noch näher zu beschreiben und zu diskutieren sind.

Eine Folgerung ist jedoch bereits hier möglich: Für sich allein genommen, also als Einzelbestimmung, ist die Planimetrische Knochenalterschätzung praktisch wertlos.

Andererseits kann die Knochenalterschätzung nach GREULICH-PYLE für sich alleine irreleitend sein (z.B. durch Änderungen der Steigung bei Stufenbildung).

Das wird jedoch im Schlußteil noch zu diskutieren sein.

Tabelle zu Teil I der Auswertung

ALTERSGRUPPEN	FALLZAHL	MITTELWERT GR.P.	MITTELWERT PLANI.	REGRESSIONSKOEFF.	KORRELATIONSKOEFF.
1	81	6,84	6,46	0,71	0,71
2	90	16,26	15,20	0,43	0,22
3	92	24,01	27,99	0,62	0,81
4	96	31,18	37,79	0,53	0,71
5	85	35,57	45,04	0,66	0,83
6	67	53,44	58,01	0,62	0,30
7	73	61,04	73,85	0,71	0,77
8	57	66,11	81,32	0,89	0,92
9	83	68,50	83,52	0,97	0,94
10	77	77,44	91,84	0,90	0,91
11	58	93,38	106,22	0,82	0,84
12	45	103,04	122,08	0,85	0,85
13	40	110,82	130,60	0,89	0,86
14	35	127,58	143,53	0,87	0,88
15	22	139,36	157,01	0,74	0,66
16	10	160,20	176,82	-0,17	-0,14

DIAGRAMM DER MITTELWERTE

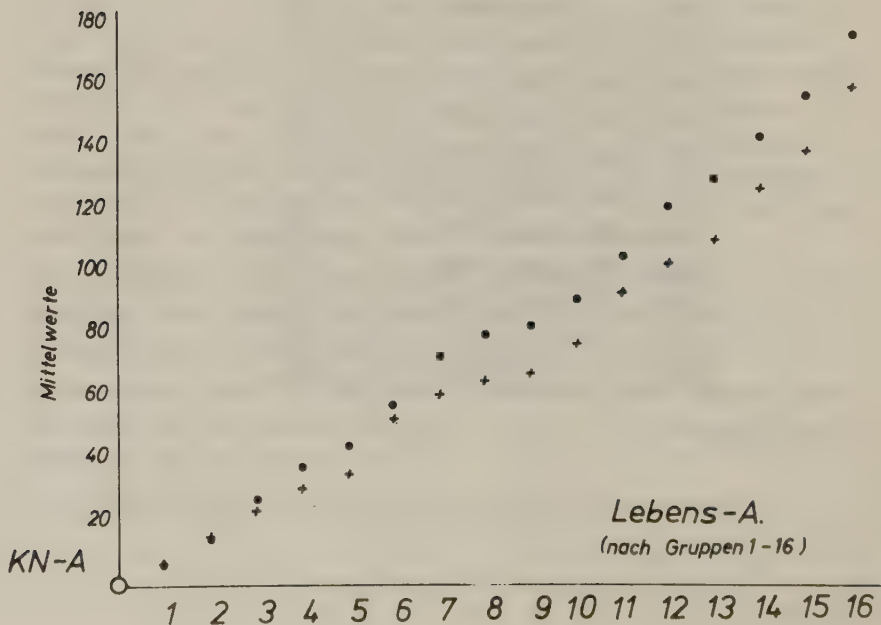
ZEICHEN:

Greulich - Pyle +

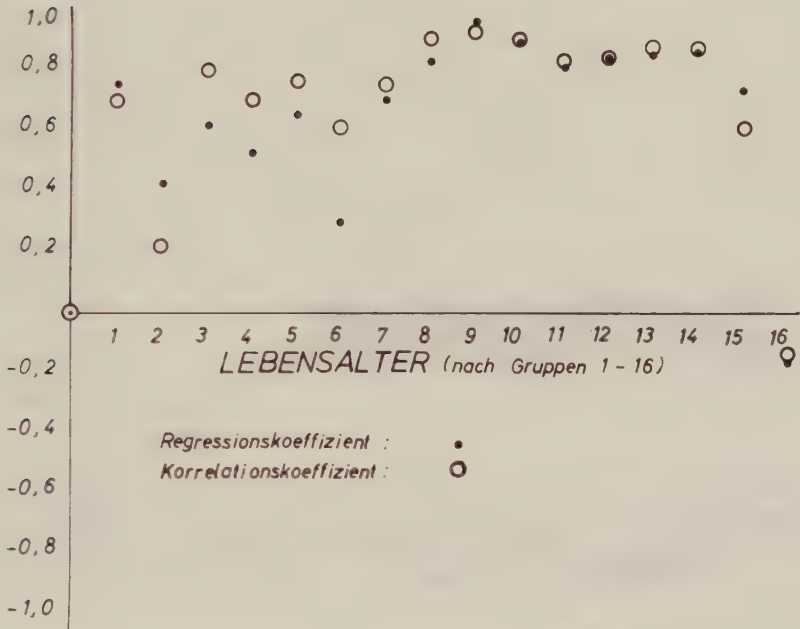
Planimetrie •

ALTERSGRUPPEN:

Gruppe	1	1 - 11	Monate
	2	12 - 23	
	3	24 - 35	
	4	36 - 47	
	5	48 - 59	
	6	60 - 71	
	7	72 - 83	
	8	84 - 95	
	9	96 - 107	
	10	108 - 119	
	11	120 - 131	
	12	132 - 143	
	13	144 - 155	
	14	156 - 167	
	15	168 - 179	
Gruppe	16	180 - 191	Monate



Kurve von Regressions- und Korrelationskoeffizienten



In den Altersgruppen: 8, 9, 10 besteht eine additive Abhängigkeit

Gr. 8) $P_1 = 22,48 + 0,89 \cdot Gr/P$

Gr. 9) $P_1 = 17,06 + 0,97 \cdot Gr/P$

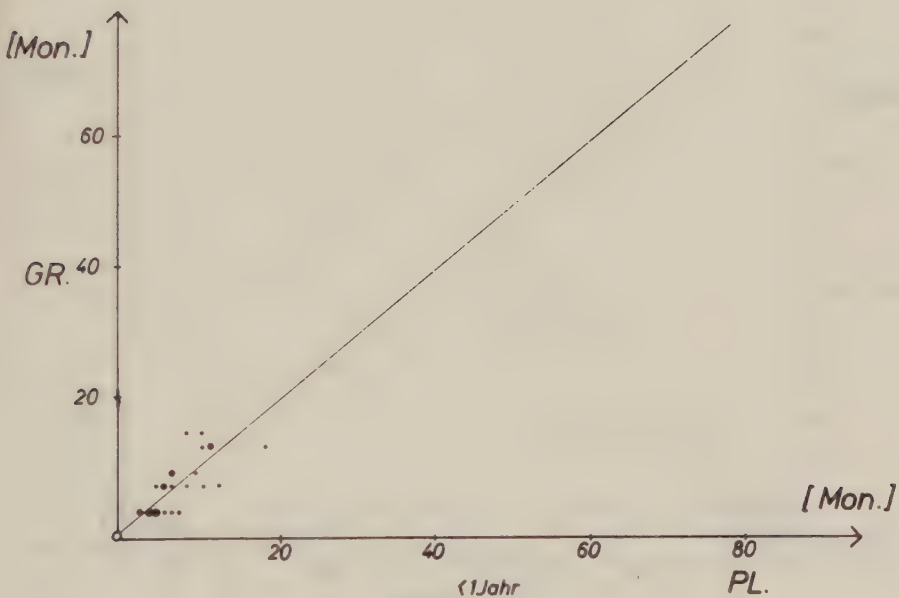
Gr. 10) $P_1 = 21,37 + 0,97 \cdot Gr/P$

Auswertung Teil I

Korrelogramme

Punktbedeutung:

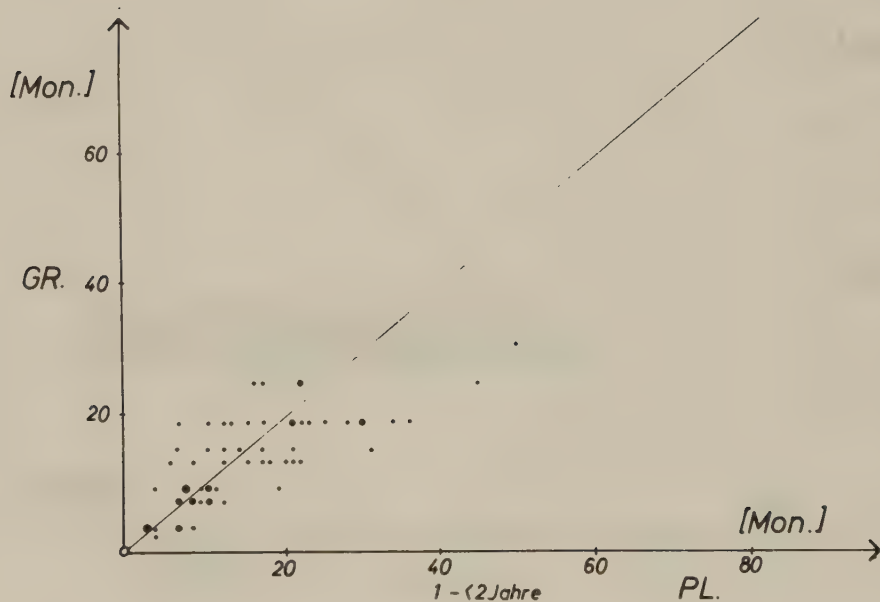
1 Wert	.
2 Werte	•
3 Werte	•
4 Werte	•
5 Werte	○



1. Korrelogramm der Planimetrischen Methode und der Methode nach GREULICH-PYLE

Alter: < 1 Jahr.

27 Fälle wurden übertragen.

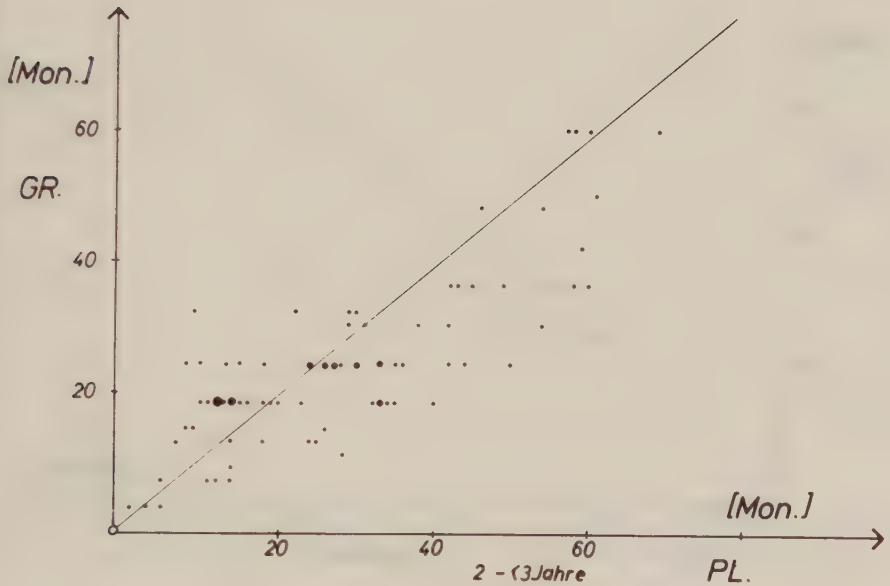


2. Korrelogramm der Planimetrischen Methode und der Methode nach GREULICH-PYLE.

Alter: 1 - < 2 Jahre.

64 Fälle wurden übertragen.

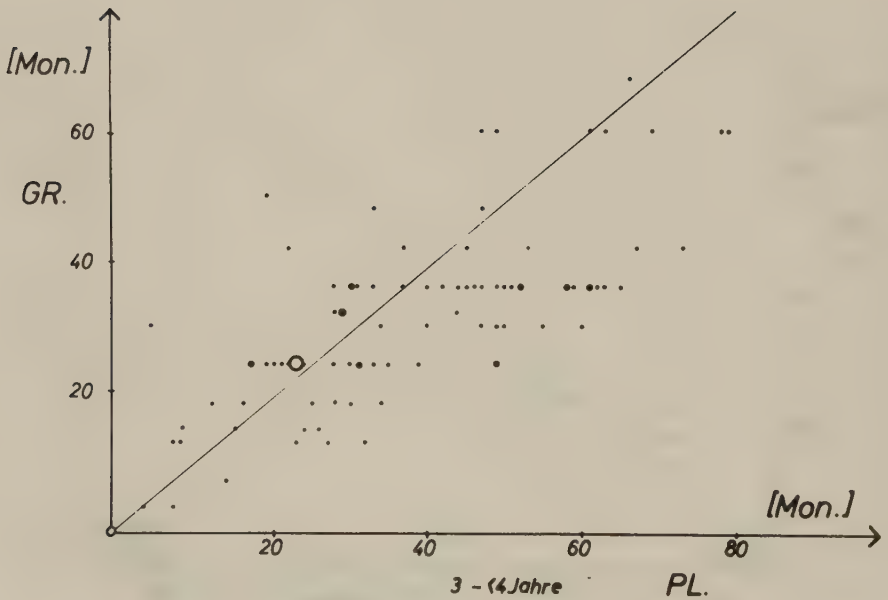
2 Werte liegen außerhalb der Grenzen beider Variablen.



3. Korrelogramm der Planimetrischen Methode und der Methode nach GREULICH-PYLE.

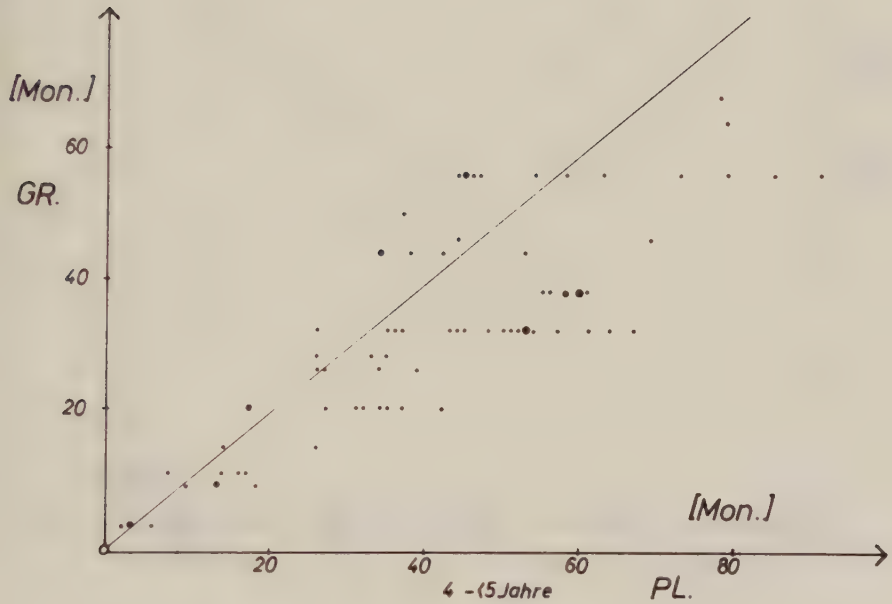
Alter: 2 - < 3 Jahre.

81 Fälle wurden übertragen.



4. Korrelogramm der Planimetrischen Methode und der Methode nach GREULICH-PYLE.

Alter: 3 - < 4 Jahre.
94 Fälle wurden übertragen.

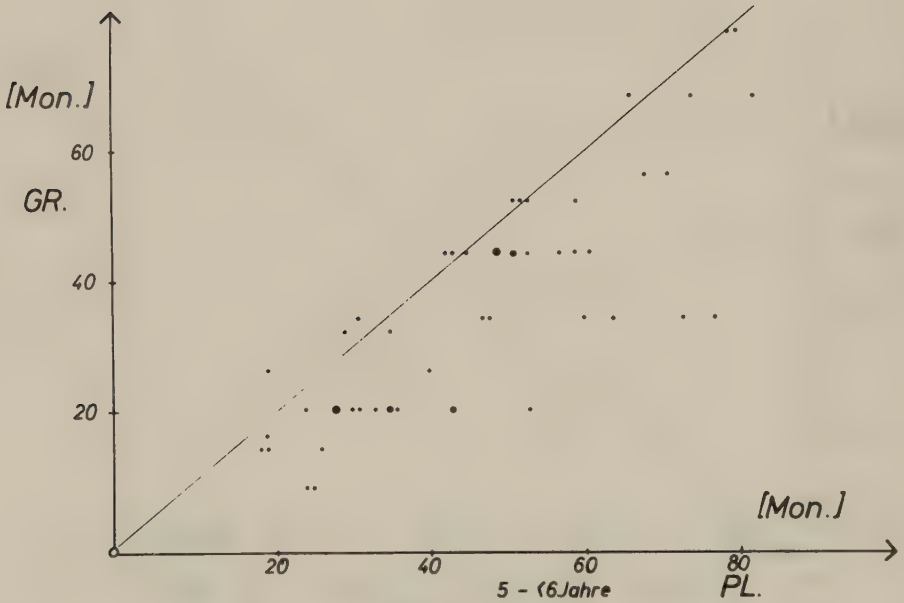


5. Korrelogramm der Planimetrischen Methode und der Methode nach GREULICH-PYLE.

Alter: 4 - < 5 Jahre.

81 Fälle wurden übertragen.

2 Werte liegen außerhalb der Grenzen beider Variablen.

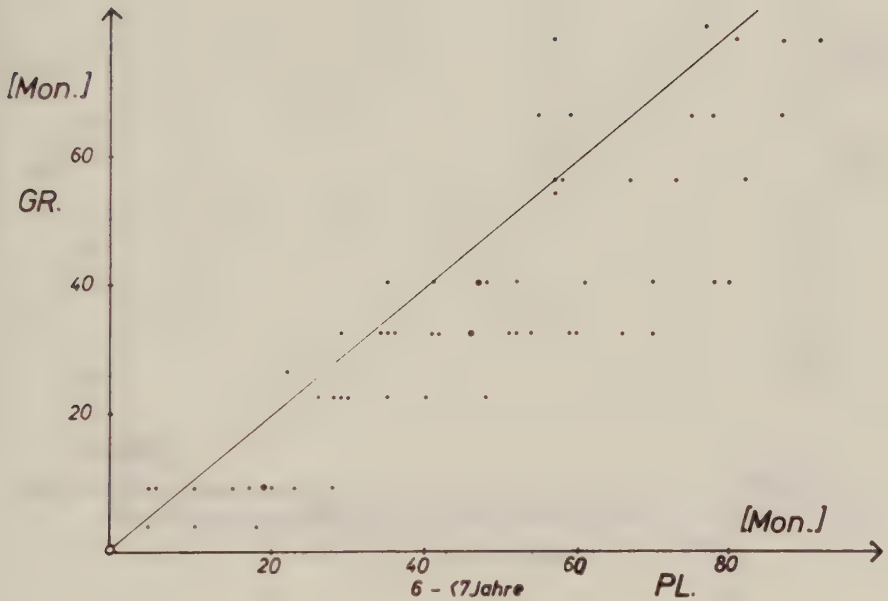


6. Korrelogramm der Planimetrischen Methode und der Methode nach GREULICH-PYLE.

Alter: 5 - < 6 Jahre.

60 Fälle wurden übertragen.

7 Werte liegen außerhalb der Grenzen beider Variablen.

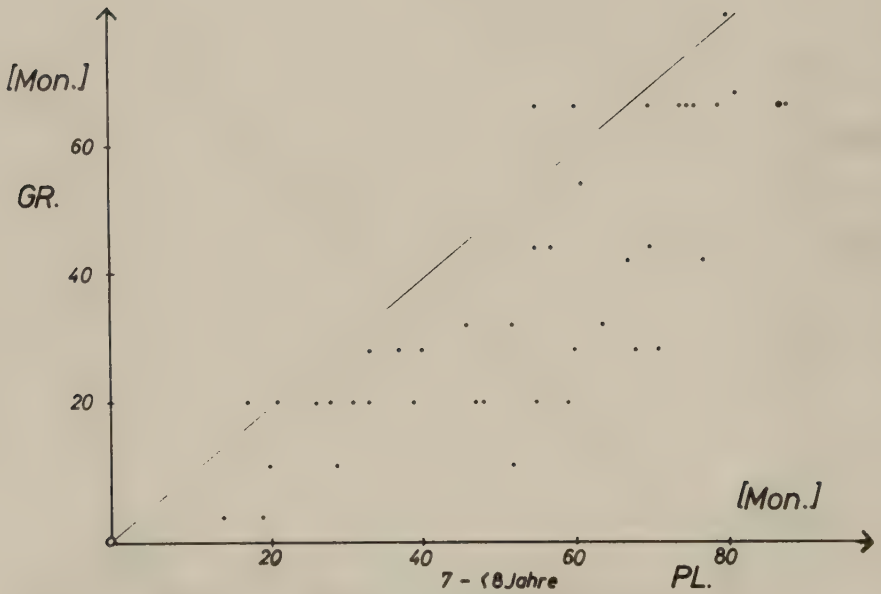


7. Korrelogramm der Planimetrischen Methode und der Methode nach GREULICH-PYLE.

Alter: 6 - < 7 Jahre.

66 Fälle wurden übertragen.

4 Werte liegen außerhalb der Grenzen beider Variablen.

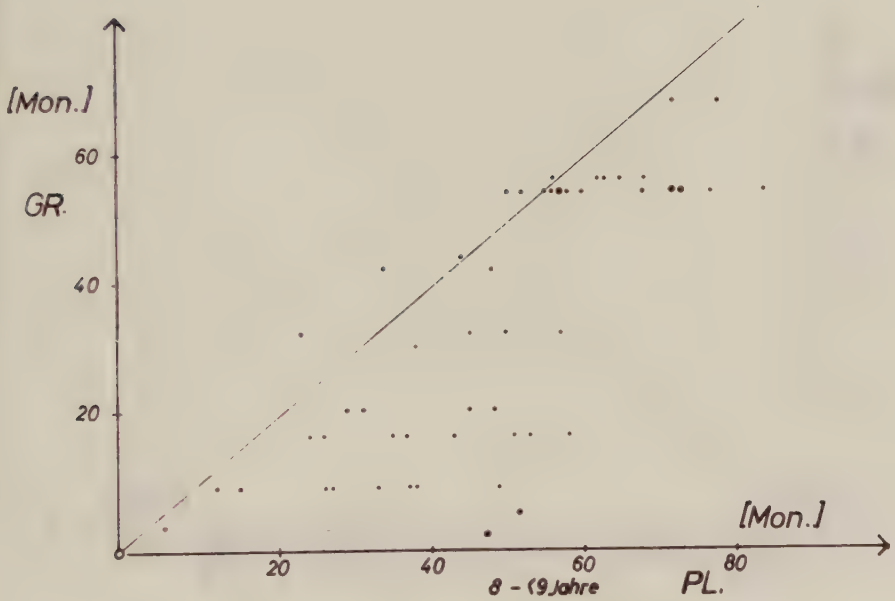


8. Korrelogramm der Planimetrischen Methode und der Methode nach GREULICH-PYLE.

Alter: 7 - < 8 Jahre.

55 Fälle wurden übertragen.

12 Werte liegen außerhalb der Grenzen beider Variablen.

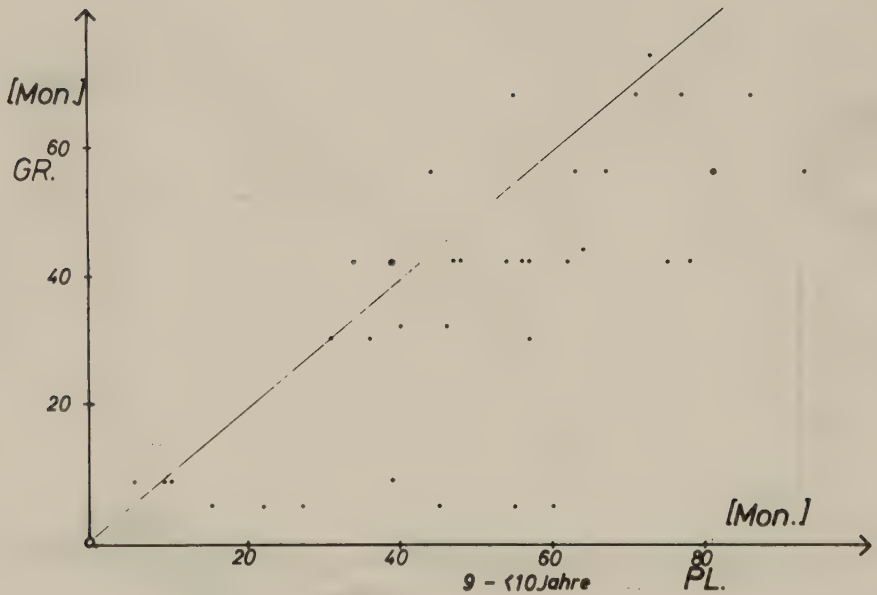


9. Korrelogramm der Planimetrischen Methode und der Methode nach GREULICH-PYLE.

Alter: 8 - < 9 Jahre.

79 Fälle wurden übertragen.

27 Werte liegen außerhalb der Grenzen beider Variablen.

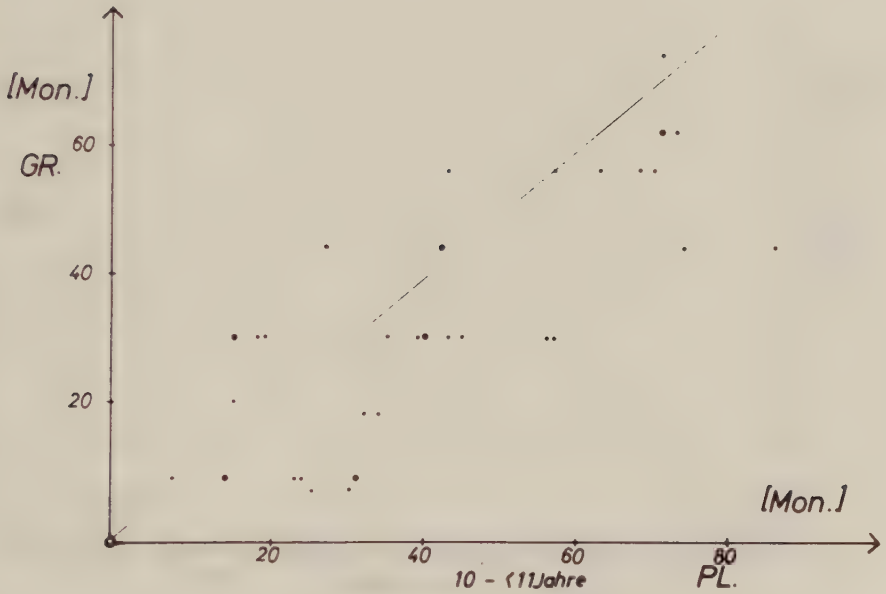


10. Korrelogramm der Planimetrischen Methode und der Methode nach GREULICH-PYLE.

Alter: 9 - < 10 Jahre.

71 Fälle wurden übertragen.

32 Werte liegen außerhalb der Grenzen beider Variablen.

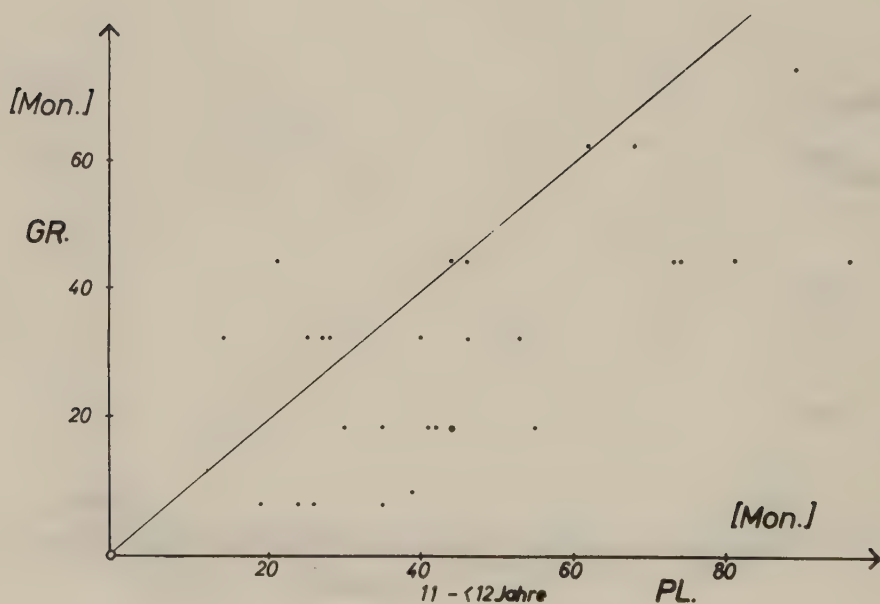


11. Korrelogramm der Planimetrischen Methode und der Methode nach GREULICH-PYLE.

Alter: 10 - < 11 Jahre.

58 Fälle wurden übertragen.

20 Werte liegen außerhalb der Grenzen beider Variablen.

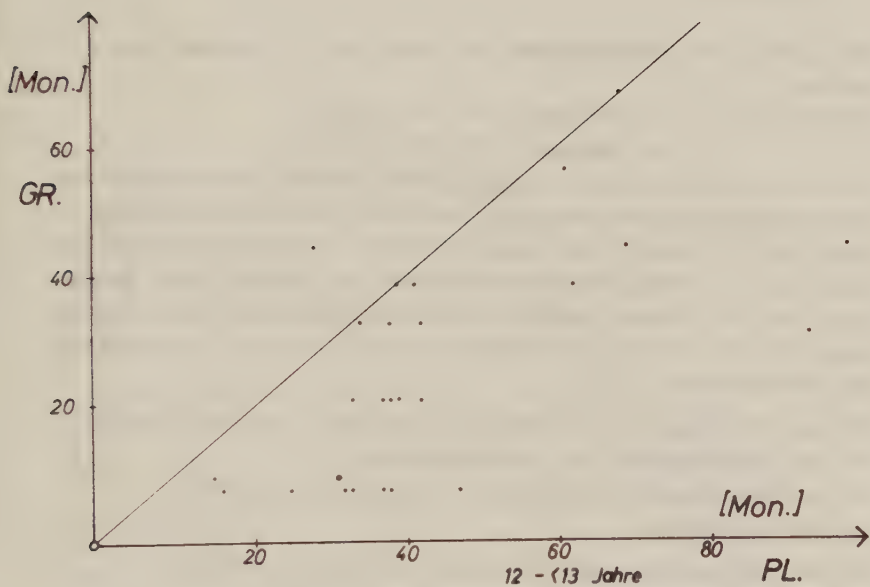


12. Korrelogramm der Planimetrischen Methode und der Methode nach GREULICH-PYLE.

Alter: 11 - < 12 Jahre.

45 Fälle wurden übertragen.

16 Werte liegen außerhalb der Grenzen beider Variablen.



13. Korrelogramm der Planimetrischen Methode und der Methode nach GREULICH-PYLE.

Alter: 12 - < 13 Jahre.

39 Fälle wurden übertragen.

13 Werte liegen außerhalb der Grenzen beider Variablen.

Auswertung Teil II

(Auswertung der Kurven)

1. Allgemeines

Es wurden 1027 Röntgenbilder der Hand von 171 Kindern ausgewertet.

Davon sind: a) Mädchen 103 $\hat{=}$ 60,2 %;
 b) Knaben 68 $\hat{=}$ 39,8 %.

Aus den beschriebenen Gründen konnten für die Kurvenauswertung nicht sämtliche Röntgenbilder verwendet werden. Es standen jedoch von 79 Kindern eine ausreichend große Anzahl (im allgemeinen waren es mehr als 5 Röntgenbilder pro Verlauf) zur Verfügung, um über einen genügend langen Zeitraum eine Kurve darzustellen. Die Anzahl der Knaben betrug 31 $\hat{=}$ 39,2 %, die Anzahl der Mädchen 48 $\hat{=}$ 60,8 %.

In den Diagrammen wurden folgende Verläufe eingezeichnet:

- a) Das Knochenalter nach GREULICH-PYLE
- b) Das Knochenalter nach der Planimetrischen Methode
- c) Das Längenalter

In den Zeichnungen wurden folgende Symbole verwandt:

- a) Für die Methode nach GREULICH-PYLE $\triangle$
- b) Für die Planimetrische Methode $\circ$
- c) Für das Längenalter $\ast$

Die Abszisse der Diagramme gibt das Kalenderalter in Monaten an, und zwar von 0 - 100 Monate bzw. 0 - 200 Monate, je nach Spreizung.

Die Ordinate der Diagramme gibt das Entwicklungsalter in Monaten an, und zwar von 0 - 110 bzw. von 0 - 220 Monate.

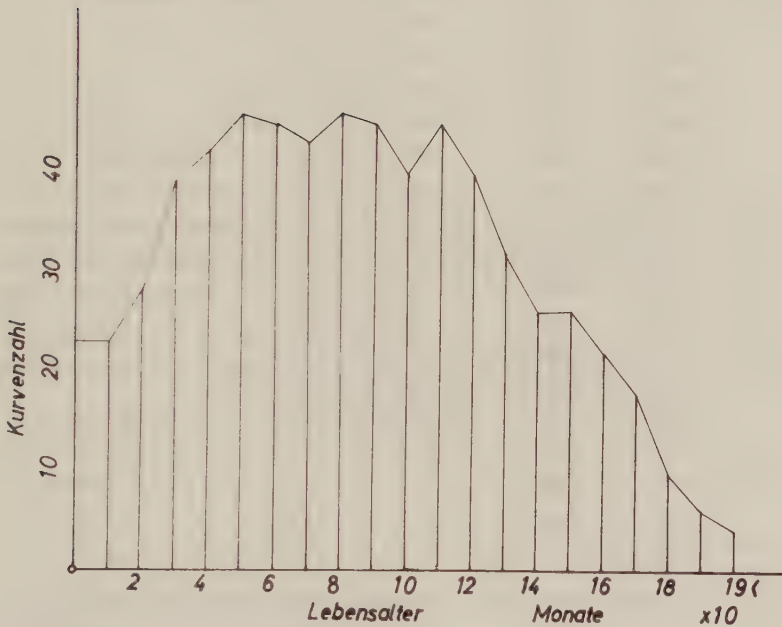
Zur Identifizierung der einzelnen Diagramme sind außerdem die Geburtsdaten der einzelnen Patienten sowie dessen Anfangsbuchstaben vermerkt.

Der längste Verlauf geht über 220 Lebensmonate, der kürzeste Verlauf über 20 Lebensmonate.

Die größte Anzahl der aufeinanderfolgenden Untersuchungen

Schnittkurve der Verläufe

(aus dem II. Teil der Auswertung)



Mit Hilfe eines Schnittes der Kurvenverläufe wurde festgestellt, wie diese auf die verschiedenen Lebensalter verteilt sind. Es ergab sich eine gute Besetzung insbesondere der mittleren und niedrigen Lebensalter. Die sehr hohen und sehr niedrigen Lebensalter waren naturgemäß nicht so gut besetzt.

pro Kind betrug 22, die kleinste Anzahl 5.

Die Kurven verteilen sich auf die folgenden Altersabschnitte:

0	≤	10 Mo.	22	≅	27,8 %
10	≤	20 "	27	≅	34,1 %
20	≤	30 "	36	≅	45,5 %
30	≤	40 "	39	≅	49,4 %
40	≤	50 "	43	≅	54,4 %
50	≤	60 "	42	≅	53,2 %
60	≤	70 "	40	≅	50,6 %
70	≤	80 "	42	≅	53,2 %
80	≤	90 "	41	≅	51,9 %
90	≤	100 "	37	≅	46,8 %
100	≤	110 "	42	≅	53,2 %
110	≤	120 "	37	≅	46,8 %
120	≤	130 "	30	≅	38,0 %
130	≤	140 "	24	≅	30,4 %
140	≤	150 "	24	≅	30,4 %
150	≤	160 "	20	≅	25,3 %
160	≤	170 "	16	≅	20,3 %
170	≤	180 "	9	≅	11,4 %
180	≤	190 "	5	≅	6,3 %
190	<	"	4	≅	5,1 %

Altersgruppen

Verteilung der Kurven auf die
Altersgruppen in Anzahl und Pro-
zent ausgedrückt

2. Auswirkungen der Therapie auf den Kurvenverlauf

Bei einem Mangel an Schilddrüsenhormon ist die Knochenreifung stärker beeinträchtigt als die Längenentwicklung. Ohne Behandlung verlief die Knochenalterkurve daher stark abgeflacht oder horizontal.

Weiterhin verlief die Knochenalterkurve mehr oder weniger stark unterhalb der Längenalterkurve, die nicht so stark abgeflacht

wäre, wie die Knochenalterkurve.

Auch eine Unterdosierung bewirkt eine Abflachung der Knochenalterkurve.

Dagegen bewirkt eine Überdosierung einen starken Anstieg der Knochenalterkurven, die unter ungünstigen Umständen die Längenalterkurven überkreuzen.

3. Allgemeine Beschreibung der Kurven

a) Längenalter

Das Längenalter wies im Diagramm normalerweise einen gleichmäßigen Verlauf auf, der keine Skalierung zeigte. Die Steigung der Längenalterkurven ist in den meisten Fällen gleich 1, nämlich in 68 von 79 Fällen (86,1 %).

In vier Fällen stieg das Längenalter stärker an, die Steigung der Längenalterkurve war größer als 1. Das entspricht 5,1 %.

In acht Fällen war die Steigung kleiner als 1 (10,1 %).

In 18 Fällen überkreuzte die Längenalterkurve die Winkelhalbierende (22,8 %).

Meistens lag die Kurve aber unter der Winkelhalbierenden (57 von 79 Fällen = 72,2 %).

Nur in vier Fällen lag die Längenalterkurve vollständig über der Winkelhalbierenden (5,1 %).

b) GREULICH-PYLE

Der Kurvenverlauf wies meist mehr oder weniger ausgeprägte Stufen auf. Auf die Gründe hierfür soll später noch eingegangen werden. Die Stufenbreite betrug bis zu ca. 30 Monate. Es trat keine Stufung auf, wenn große Abstände zwischen den einzelnen Untersuchungsdaten lagen (Kurve 71). Am deutlichsten war die Stufung, wenn die Untersuchungsdaten sehr knapp aufeinanderfolgten. (Kurve 7,15,18,22,30,35).

Bedingt durch diese Stufung waren Steigungen bei den Kurven der GREULICH-PYLE'schen Methode in manchen Fällen nur schwer

zu bestimmen.

Wie bei den Längenalterkurven ließ sich beobachten, daß auch hier die Steigung der GREULICH-PYLE'schen Knochenalterkurve in den meisten Fällen etwa 1 betrug, und zwar in 56 der Kurven (das sind 70,9 %).

Größer als 1 war sie in 18 der Fälle (22,8 %).

Kleiner als 1 war die Steigung in fünf Fällen (6,3 %).

Die meisten Kurven lagen vollständig unter der Winkelhalbierenden: 44 Fälle, das sind 55,7 %.

Nur in drei Fällen lag sie darüber, das sind 3,8 %.

Geschnitten wurde die Winkelhalbierende in 32 Fällen (40,5 %).

c) Planimetrische Methode

Im Gegensatz zur GREULICH-PYLE'schen Knochenalterkurve zeigte die Planimetrische Knochenalterkurve einen stetigen Verlauf. Zu Stufen oder Abflachungen kam es nur bei Unterdosierung oder Nichtbehandlung.

Die Steigung war in 42 Fällen gleich 1, das entspricht 53,2 %.

Größer als 1 war sie in 26 Fällen, also 35,4 %.

Kleiner als 1 war sie in 10 Fällen (12,7 %).

In 49,4 %, also 39 Fällen, verlief die Kurve unter der Winkelhalbierenden. In 17,7 %, also 14 Fällen, verlief sie darüber. Sie schnitt die Winkelhalbierende in 32,9 %, also in 26 der Fälle.

4. Vergleiche der Kurven untereinander

Beschrieben wird hier die allgemeine Tendenz der Kurven.

Eine exakte Einordnung der Fälle war allerdings nicht immer möglich. Grund hierfür war die Stufenbildung bei der Kurve der Knochenalter nach GREULICH-PYLE, oder auch starke Kurvenschwankungen zu Beginn oder bei Unterbrechungen der Behandlung.

Vorbemerkung: Im Folgenden wurden als über bzw. unter einer

anderen Kurve liegend auch Kurven gewertet, die zwar nicht in vollem Umfange, d.h., während des ganzen Kurvenverlaufes diese Erscheinung aufwiesen, aber einen deutlichen Trend erkennen ließen, oder sich nur im Anfang (d.h. den ersten Lebensmonaten) schnitten. Zu den sich "schneidenden" Kurven wurden nur die gerechnet, die eine eindeutige und nachhaltige Überkreuzung zeigten.

a) Vergleich Längenalterkurve zu GREULICH-PYLE'scher Kurve

Die Kurven nach GREULICH-PYLE und das Längenalter zeigten in 45 der 79 Fälle eine gleiche Steigung, das entspricht 57,0 %.

Die GREULICH-PYLE'sche Kurve hat eine kleinere Steigung als die Längenalterkurve in zehn Fällen (11,9 %).

Die GREULICH-PYLE'sche Kurve hat eine größere Steigung als die Längenalterkurve in 20 Fällen (25,3 %).

Nicht einzuordnen waren sechs Fälle (7,6 %).

In 26 Fällen (32,9 %) lag die GREULICH-PYLE'sche Kurve tiefer als die des Längenalters.

In 16 Fällen (20,3 %) lag die GREULICH-PYLE'sche Kurve höher als die des Längenalters.

Die Kurven schnitten sich in 36 Fällen (45,6 %).

Man kann also sagen, die GREULICH-PYLE'sche Knochenalterkurve liegt im Schnitt tiefer als die des Längenalters und zeigt eine etwas höhere Steigung als dieses.

Außerdem ist der Kurvenverlauf des Längenalters stetiger als der der GREULICH-PYLE'schen Kurve.

b) Verleich Längenalter zu Planimetrischer Methode

In 48 Fällen, das sind 60,8 %, weist das Planimetrische Alter die gleiche Steigung auf wie das Längenalter.

In nur vier Fällen (5,1 %) ist die Steigung der Planimetrischen Knochenalterkurve kleiner, in 25 Fällen (31,6 %) ist sie größer als die des Längenalters.

Nicht einzuordnen waren vier Fälle (5,1 %).

In nur zehn Fällen lag die Planimetrische Knochenalterkurve

unter der des Längenalters (12,7 %).

In den meisten Fällen lag sie über der des Längenalters:
53 Fälle (67,1 %).

In 19 Fällen (24,1 %) schnitten sich Längenalter und Planimetrische Knochenalterkurve.

Es liegt also die Planimetrische Kurve meist höher als die des Längenalters und zeigt oft eine wesentlich stärkere Steigung als dieses. Beide Kurven verlaufen kontinuierlich.

c) Vergleich Planimetrische Methode gegen GREULICH-PYLE'sche Methode

In 58 Fällen hatten die GREULICH-PYLE'sche Knochenalterkurve und die Kurve des Planimetrischen Knochenalters die gleiche Steigung (73,4 %).

In nur fünf Fällen (6,3 %) war die Steigung der Planimetrischen Knochenalterkurve kleiner.

Größer war sie in 12 Fällen (15,2 %).

Vier Fälle waren nicht einzuordnen (5,1 %).

Ganz selten nur lag die Planimetrische Kurve niedriger als die von GREULICH-PYLE: Bei drei Fällen (3,8 %).

In den meisten Fällen lag die Planimetrische Kurve höher:
54 Fälle (68,4 %).

Die Kurven schnitten sich in 24 Fällen (30,4 %).

Es liegt also die Planimetrische Knochenalterkurve meist wesentlich höher als die Knochenalterkurve nach GREULICH-PYLE und weist auch eine im Schnitt etwas höhere Steigung auf. Jedoch steigen die Kurven des Planimetrischen Knochenalters und des Knochenalters nach GREULICH-PYLE im allgemeinen gleich oder ähnlich an. Diese Übereinstimmung ist von allen angeestellten Vergleichen hier am häufigsten.

Der Kurvenverlauf selbst ist bei der Planimetrischen Knochenalterkurve stetiger, da diese im Vergleich zur GREULICH-PYLE'schen Kurve keine Scalierung aufweist, außer, wie erwähnt in den Fällen, wo eine Scalierung durch eine Änderung der Therapie bedingt ist. Wichtig ist in diesem Zusammenhang, daß ein Stillstand des Knochenalterzuwachses und damit eine

Stufenbildung im Kurvenverlauf, der durch Unterdosierung oder Nicht-Therapie verursacht ist, bei der Planimetrischen Methode oft wesentlich früher zu erkennen ist, als bei der Methode nach GREULICH-PYLE, und zwar um etwa 10 bis 15 Monate (Kurve 11,39,47,59,64,70). Insgesamt kommt dies in den vorliegenden Kurven 12mal vor.

Ein Stillstand, d.h. die Stufenbildung der GREULICH-PYLE'schen Knochenalterkurve läßt sich in den vorliegenden Kurven in 118 Fällen (Anzahl der Stufen) nachweisen. In den meisten dieser Fälle zeigt die Planimetrische Knochenalterkurve aber noch Zuwachs an. Dies kommt in 111 Fällen, das sind 94,1 % zum Ausdruck.

So zeigt sich deutlich, daß in fast allen Fällen mit der Planimetrischen Methode noch ein Zuwachs zu erkennen ist, wo das Knochenwachstum vermeintlich stillsteht, also nach der GREULICH-PYLE'schen Methode noch kein neuer Standard erreicht ist. Es ist allerdings immer zu erwägen, ob es sich beim Fortschreiten der Planimetrischen Knochenalterkurve nicht nur um eine reine Massenzunahme handelt. Das würde bedeuten, daß die Planimetrische Kurve ein Fortschreiten der Reifung nur scheinbar anzeigt. Ein solcher Fall ist dann eingetreten, wenn die Kurve des Knochenalters nicht nachträglich aufschließen sollte.

Aber man könnte sich auch den umgekehrten Fall denken: D.h., daß auf der zweidimensionalen Röntgenaufnahme mittels der Planimetrischen Methode noch kein Zuwachs zu messen ist, während mit der morphischen Methode nach GREULICH-PYLE eine weitere Differenzierung zu erfassen ist. So zeigen die Planimetrischen Knochenalterkurven eine Stufung in 14 Fällen. In vier dieser Fälle zeigt die GREULICH-PYLE'sche Knochenalterkurve gleichzeitig noch einen Zuwachs an (28,6 %). In zwei dieser Fälle folgt aber die Stufenbildung in der GREULICH-PYLE'schen Kurve kurze Zeit später nach.

5. Fehler bei der Auswertung

Die Kurven lassen neben den bereits beschriebenen methodenbedingten Fehlern, den Auswerterfehlern (Inter- und Intraobserver-Error) auch andere Fehler erkennen, die nicht in der Methode selbst begründet sind, sondern auf grober Fehlmessung oder mangelnder Sorgfalt der Auswertung etc. beruhen.

Kurve 8 beispielsweise zeigt einen deutlichen Rückschritt des Längenalters, wie er tatsächlich nicht möglich ist. Ähnliche Fehlmessungen der Längen drücken sich in den Kurven 37 und 64 aus.

Auch bei der Planimetrischen Methode kommt es zu Fehlmessungen: Kurve 35,42,45,70 zeigen dies deutlich.

Wie man sieht, sind in dieser Aufzählung nur die beiden Methoden vertreten, deren Auswertung auf Messung beruht. Bei der morphischen Methode nach GREULICH-PYLE in der Auswertung gemachte Fehler, werden anscheinend entweder durch die Auswertung selber besser ausgeglichen, oder, was das Wahrscheinlichere ist, sie werden verschleiert. Dies kann jedoch anhand der vorliegenden Unterlagen nicht entschieden werden.

Demgegenüber sind die Fehler bei den Messungen nicht methodenspezifisch, sondern beruhen auf Meßungenauigkeiten.

6. Diskussion der Ergebnisse

Die Behandlung der Hypothyreose erfolgt nach zwei Prinzipien: Zum Einen muß versucht werden, den allgemeinen Rückstand aufzuholen, zum anderen aber soll dieses Aufholen harmonisch erfolgen; d.h. Knochenalter und Längenalter sollten sich parallel zueinander der Winkelhalbierenden nähern. Im Idealfall würde dabei der Entwicklungsstand des Kalenderalters erreicht.

Eine relative Überdosierung liegt dann vor, wenn die Knochenalterkurve stärker ansteigt, als die Längenalterkurve, wobei es früher oder später zu einem Überkreuzen der Längenalterkurve durch die Knochenalterkurve kommt. Dieses Überkreuzungsphänomen, d.h., das relativ zum Längenalter zu schnelle An-

steigen des Knochenalters bedeutet, daß die Endstufe der Knochenreifung zu einem Zeitpunkt erreicht würde, an welchem die Längenentwicklung noch zurückliegt. Damit wird ein schlechtes Wachstumsresultat erreicht.

Dieses Überkreuzungsphänomen läßt sich nicht immer vermeiden. Die Darstellung der Knochenalterverläufe und Längenalterverläufe während der Behandlung einer Hypothyreose ist somit ein ausgezeichnetes Mittel zur Steuerung der Schilddrüsenhormonbehandlung. Nach dem Vergleich der jeweiligen Zuwachsraten von Knochenalter und Längenalter läßt sich das Hormon sehr genau dosieren. Voraussetzung ist aber, daß die Methode der Knochenalterschätzung die Bestimmung von Zuwachsraten in genügend kurzen Zeitabschnitten erlaubt.

A. Längenalter

Das Längenalter erfüllt in den meisten Fällen die gesetzten Forderungen. In 72 von 79 Fällen, also 91,1 % ist der Längenalterzuwachs größer oder gleich 1. Das Längenalter alleine ist aber niemals in der Lage, die Behandlung zu steuern, sondern kann nur in Verbindung mit den Knochenaltern gültig sein. Für sich alleine genommen kann es in die Irre führen.

B. Knochenalter

Die beiden Knochenalter zeigen bezüglich des Längenalters ein in etwa gleiches Verhalten. Sie weisen in etwas mehr als der Hälfte der Fälle einen annähernd gleichen Zuwachs auf wie das Längenalter. Das bedeutet also, daß in mehr als der Hälfte der Fälle mit einem sehr guten Wachstumsergebnis gerechnet werden kann.

Auch bezüglich einer Scherenbildung, also einer Verschlechterung des Wachstumsergebnisses zeigen die beiden Knochenalterschätzungsmethoden in etwa ein gleiches Verhalten. In ungefähr einem Viertel der Fälle (25 % für die GREULICH-PYLE'sche Methode und 30,9 % für die Planimetrische Methode) muß nach dem Verlauf der Kurven damit gerechnet werden.

Beide Knochenalter untereinander zeigen in den meisten Fällen

einen gleichen Zuwachs an (58 Fälle = 73,4 %). Sie sind demnach gut vergleichbar bezüglich ihres Verhaltens zueinander.

Betreffend der Lage der Kurven ist festzustellen, daß die Kurve der GREULICH-PYLE'schen Methode weitaus am tiefsten liegt. Dies verdeutlicht die Neigung der Methode nach GREULICH-PYLE, im allgemeinen unterzubewerten. Das hat folgende Gründe:

a) Die Werte der Standards sind überhaupt zu tief angesetzt.
b) Zum anderen liegt es an der fehlenden Möglichkeit, bei der GREULICH-PYLE'schen Methode zu interpolieren. Dadurch bleibt ein Wert immer auf dem niedrigeren Standard stehen, solange der nächsthöhere nicht erreicht ist. Das bedeutet, daß ein Entwicklungsstand, der zwischen zwei Standards liegt, und sich beispielsweise nur durch die zunehmende Größe ausdrückt, nie dem nächsthöheren Standard zugerechnet wird, sondern immer dem niedrigeren. Hierzu ist zu erwähnen, daß in der vorliegenden Auswertung versucht wurde, eine noch stärkere Unterbewertung auszugleichen und zwar folgendermaßen: Einmal dadurch, daß bei zwei gegebenen Standards immer der Höhere genommen wurde, (es sei denn, der tiefere im Atlas von GREULICH-PYLE war fettgedruckt) und zum anderen dadurch, daß noch nicht erschienene Knochenkerne, die aber nach der bekannten Sequenz ihres Erscheinens bereits hätten da sein müssen, immer als bereits erschienen gewertet wurden. Dieses Phänomen der Unterbewertung bei der Knochenalterschätzung nach der GREULICH-PYLE'schen Methode ist bekannt, und wird auch in anderen Untersuchungen bestätigt (23,27).

C. Steuerung der Behandlung

Wie oben ausgeführt, benötigt man, um die Behandlung zu steuern und eine zu starke Beschleunigung des Knochenalterwachstums gegenüber dem Längenalterwachstum zu vermeiden, eine sensible Methode, mit der sich Zuwachsraten auch kurzfristig bestimmen lassen.

Durch die beschriebene fehlende Möglichkeit der Interpolation kommt es bei der GREULICH-PYLE'schen Methode zur Stufenbildung. Dies verhindert aber eine gleichmäßige und lückenlose Bestimmung des Knochenalterzuwachses. Wenn man also wie aus der Aus-

wertung ersichtlich, in manchen Fällen mit einem Stillstand, d.h., einer Stufenbildung bis zu 30 Monaten zu rechnen hat, ist es von Nutzen, andere Methoden mit hinzuzuziehen.

Im vorliegenden Fall besteht die Möglichkeit, Stillstände mit Hilfe der Planimetrischen Methode zu überbrücken. Das wird bewiesen durch die Tatsache, daß mit der Planimetrischen Methode in über 90 % der Fälle noch ein Zuwachs nachzuweisen ist, während die GREULICH-PYLE'sche Methode keinen Zuwachs mehr zeigt.

Im umgekehrten Falle kann die GREULICH-PYLE'sche Auswertung nur selten (28,6 %) aushelfen.

Besondere Schwierigkeiten treten auf beim Fall einer Unterdosierung. Diese bewirkt ja wie erwähnt eine Abflachung der Kurven. Um Gegenmaßnahmen in der Therapie rechtzeitig treffen zu können, ist es aber auch nötig, daß eine Unterdosierung auch aus der Kurve rechtzeitig ersichtlich ist. So ist es anhand der GREULICH-PYLE'schen Methode allein nicht immer einwandfrei zu entscheiden, ob es sich bei der Stufenbildung im Kurvenverlauf um einen Stillstand handelt, der methodisch bedingt ist, oder etwa um eine Unterdosierung des verabreichten Medikaments. Aufklärung in diesem wichtigen Punkt läßt sich oft anhand der Planimetrischen Methode verschaffen (Kurve 1,37,39, 43,46,55,64,78).

Wenn also auch die Planimetrische Kurve eine Abflachung aufweist, so würde das bedeuten, daß auch die Abflachung bzw. Stufe der GREULICH-PYLE'schen Kurve durch niedrigere Dosierung oder Nichtbehandlung bedingt ist. Bleibt hingegen die Steigung der Planimetrischen Kurve konstant, so ist anzunehmen, daß der Stillstand in der GREULICH-PYLE'schen Kurve methodisch bedingt ist. Somit wäre im zweiten Fall keine Änderung der Therapie vorzunehmen.

Zur Steuerung der Behandlung aber ist es für den Kliniker nicht nur von Wichtigkeit, eine Änderung der Kurvensteigung in möglichst kurzfristigen Intervallen erkennen zu können, sondern es ist auch entscheidend, daß eine Änderung der Therapie möglichst frühzeitig erfolgen kann. Daraus ergibt sich aber für die Methoden der Knochenalterschätzung, daß etwaige Über- oder

Unterdosierungen frühzeitig aus dem Kurvenverlauf zu entnehmen sind. Wie beschrieben, ist aber diese Änderung der Steigung im Kurvenverlauf in mehreren Fällen anhand der Planimetrischen Methode bis zu 15 Monate früher zu erkennen. Das bedeutet für die Behandlung also, daß die Therapie um ca. ein Jahr früher auf diese Änderung ausgerichtet werden kann! Man gewinnt also in manchen Fällen einen großen Vorsprung gegenüber der GREULICH-PYLE'schen Methode.

D. Überkreuzungen der beiden Knochenalterschätzungsmethoden

Beide Methoden weisen sehr oft eine gleiche Steigung auf. Dadurch erklärt sich auch die geringe Anzahl von Überkreuzungen der Kurven der Planimetrischen und der GREULICH-PYLE'schen Methode (21 Fälle = 26,6 %). Kommt es aber dennoch zu einer Überkreuzung, so kann das folgende Ursachen haben:

- a) Das Prinzip der GREULICH-PYLE'schen Methode beruht auf einer morphischen Differenzierung.
- b) Das Prinzip der Planimetrischen Methode beruht auf einer Messung der Größenzunahme.

Aber: Größenzunahme und morphische Differenzierung gehen bei der Entwicklung nicht immer Hand in Hand. So ist es möglich, daß die Knochenentwicklung nach der einen Methode weitgehend stillzustehen scheint, während sich nach der anderen Methode noch ein Zuwachs zeigt. Auch, wenn die Größenzunahme in der dritten Dimension fortschreitet, wird dies bei der Planimetrischen Auswertung nicht erfaßt.

7. Schlußbetrachtung

Im allgemeinen kann man sagen, es ist gelungen, dem Ideal nahe-zukommen und somit einen dem Längenalterzuwachs entsprechenden Knochenalterzuwachs zu erhalten. Jedoch gibt es auch Gegenbeispiele (Kurve 7,19,29,48,52).

Die Verläufe der Knochenalterkurven, sowohl nach der GREULICH-PYLE'schen Methode als auch nach der Planimetrischen Methode

sind unter dem Gesichtspunkt des Wachstumsergebnisses im allgemeinen als recht erfreulich zu bezeichnen.

Mit gutem Grund läßt sich sagen, daß mit Hilfe der Planimetrischen Methode auch in kürzeren Intervallen noch Zuwachsraten zu bestimmen sind. Dies läßt sich an nahezu allen der vorliegenden Kurven gut demonstrieren. Eine Einschränkung muß man jedoch in den Fällen machen, wo die Planimetrische Kurve den Endwert erreicht. Hier läßt sich beispielsweise mit der GREULICH-PYLE'schen Methode bis zum Datum des Epiphysenschlusses noch ein Zuwachs erkennen.

Im umgekehrten Fall, wenn nach der GREULICH-PYLE'schen Methode das Datum des Epiphysenschlusses schon erreicht ist und die Kurve keine Steigung mehr aufweist, kann unter Umständen mit der Planimetrischen Methode noch Zuwachs gemessen werden. Hierbei handelt es sich dann aber nicht mehr um eine Zunahme der Reifung, also um kein echtes Knochenalter mehr, sondern um eine reine Massenzunahme. Im vorliegenden Material allerdings treten diese beiden Fälle nie auf.

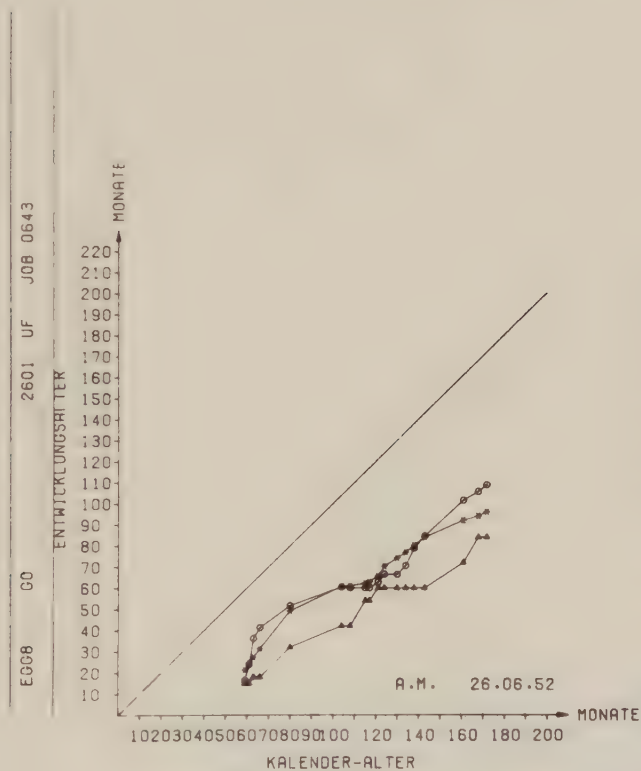
Als weiterer Vorteil der Planimetrischen Methode muß angesehen werden, daß mit ihr Kurvenschwankungen früher und schneller erfaßt werden können und dadurch eine gezieltere Therapie möglich ist.

Abschließend läßt sich sagen, daß mit vollem Recht beide Methoden klinisch ihre Anwendung finden. Mit beiden lassen sich gute Ergebnisse erreichen. Immer ist allerdings bei der GREULICH-PYLE'schen Methode zu berücksichtigen, daß sie dazu neigt, systematisch unterzubewerten und damit die ermittelten Werte tiefer liegen, als es unserer Population entspricht.

KURVENVERLÄUFE der Knochenalterkurven
anhand der
Methode nach GREULICH - PYLE
und der
PLANIMETRISCHEN Methode

KURVENVERLAUF des LÄNGENALTERS

K U R V E 1



Planimetrische Methode

O

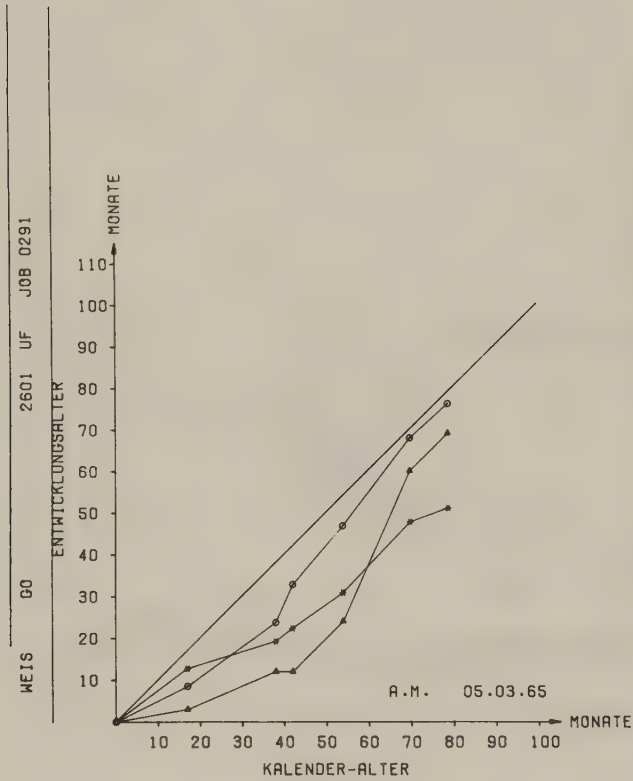
Methode nach GREULICH-PYLE

Δ

Längenalter

*

K U R V E 2



Planimetrische Methode

○

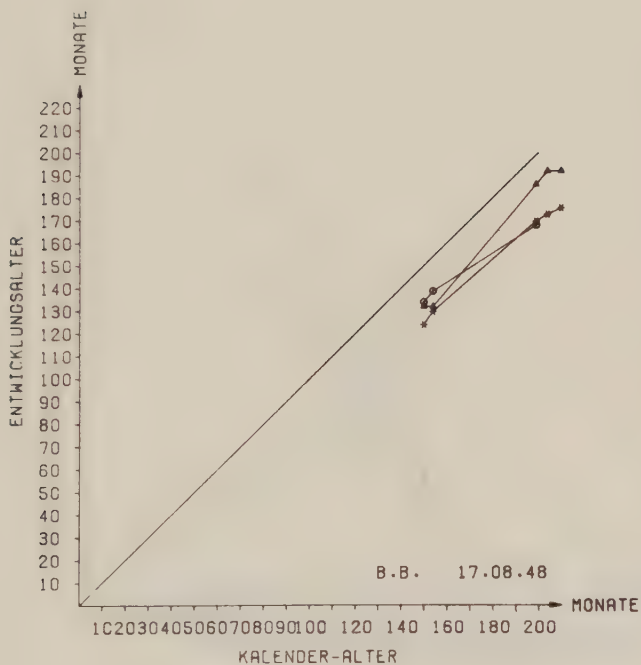
Methode nach GREULICH-PYLE

△

Längenalter

×

KURVE 3



Planimetrische Methode

O

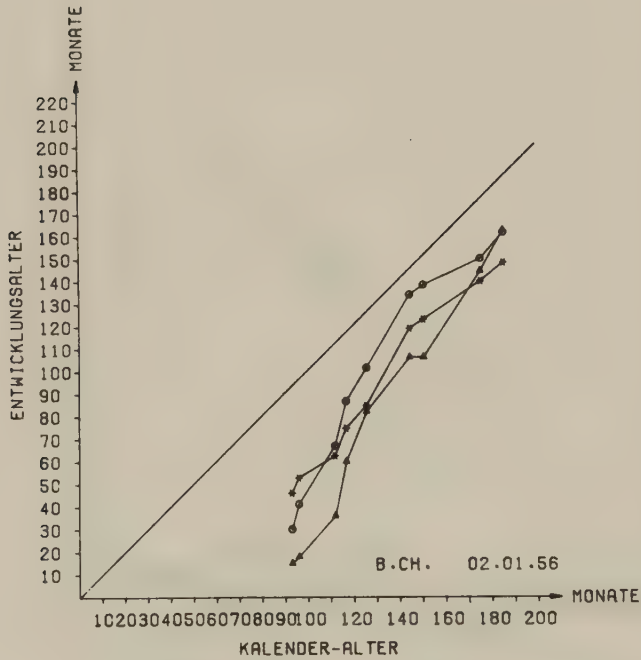
Methode nach GREULICH-PYLE

Δ

Längenalter

*

KURVE 4

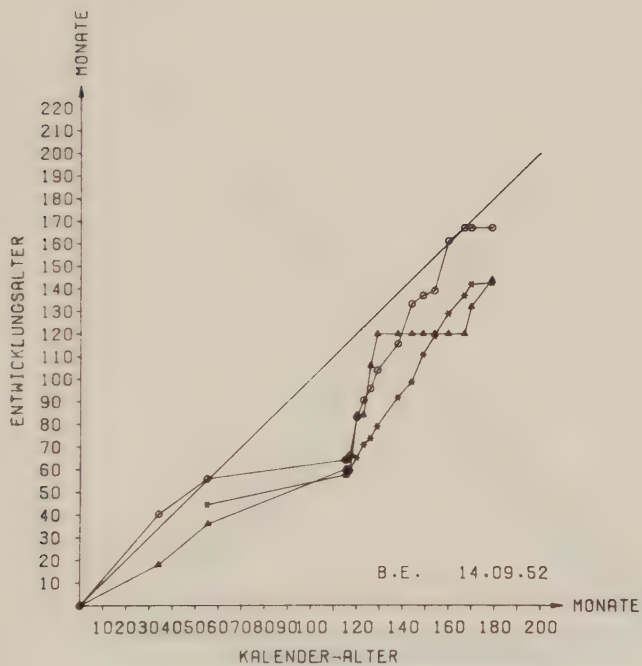


Planimetrische Methode O

Methode nach GREULICH-PYLE Δ

Längenalter *

KURVE 5



Planimetrische Methode

○

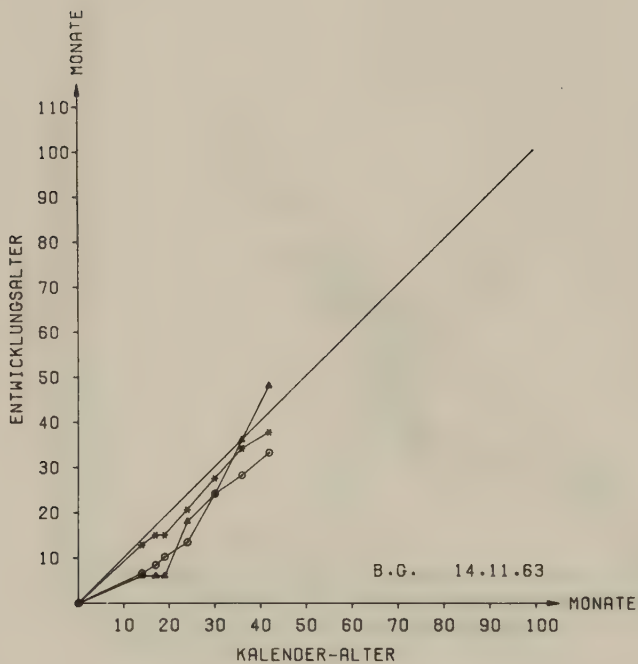
Methode nach GREULICH-PYLE

△

Längenalter

*

K U R V E 6



Planimetrische Methode

○

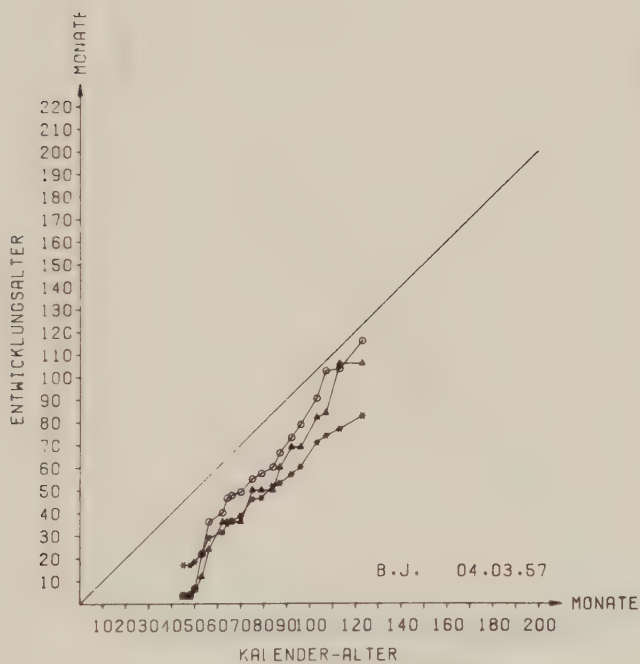
Methode nach GREULICH-PYLE

△

Längenalter

✱

K U R V E 7



Planimetrische Methode

○

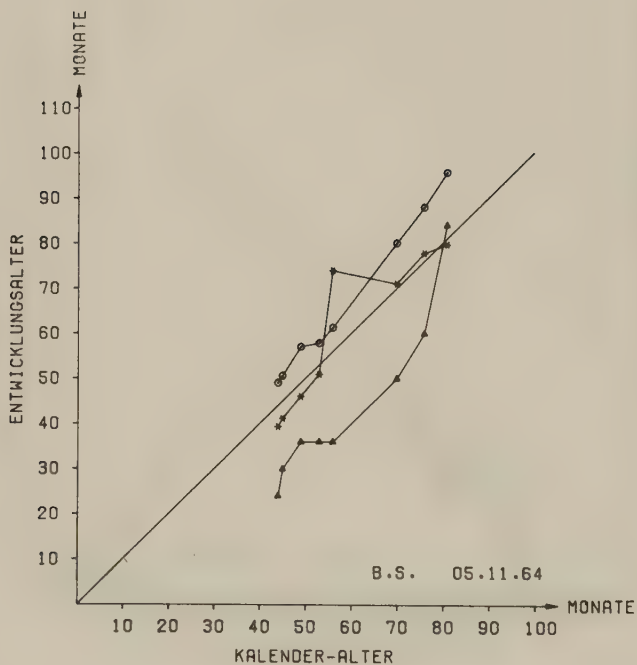
Methode nach GREULICH-PYLE

Δ

Längenalter

*

KURVE 8

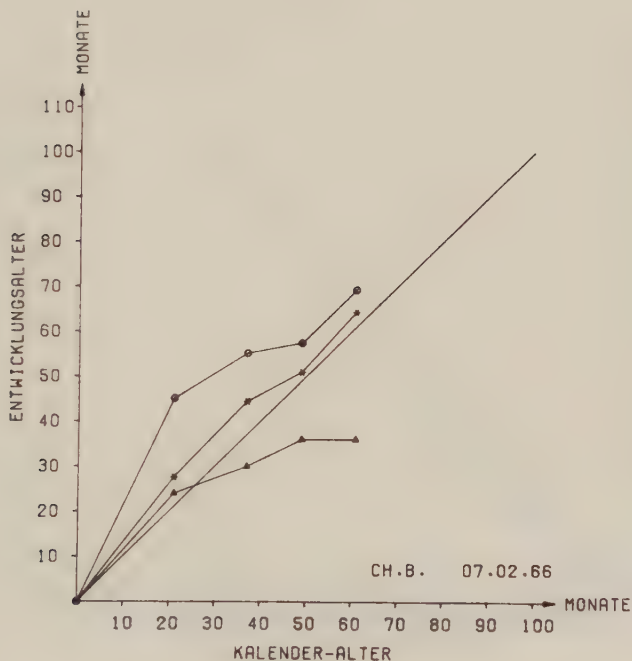


Planimetrische Methode O

Methode nach GREULICH-PYLE Δ

Längenalter *

KURVE 9

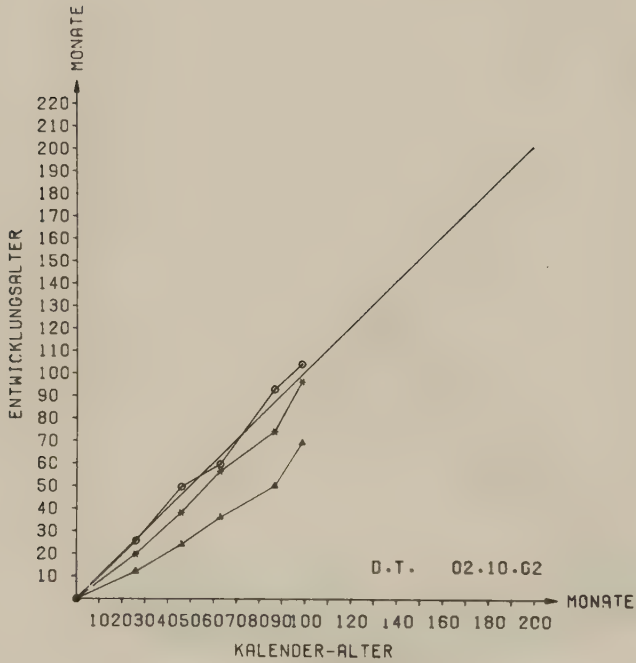


Planimetrische Methode O

Methode nach GREULICH-PYLE △

Längenalter *

K U R V E 10

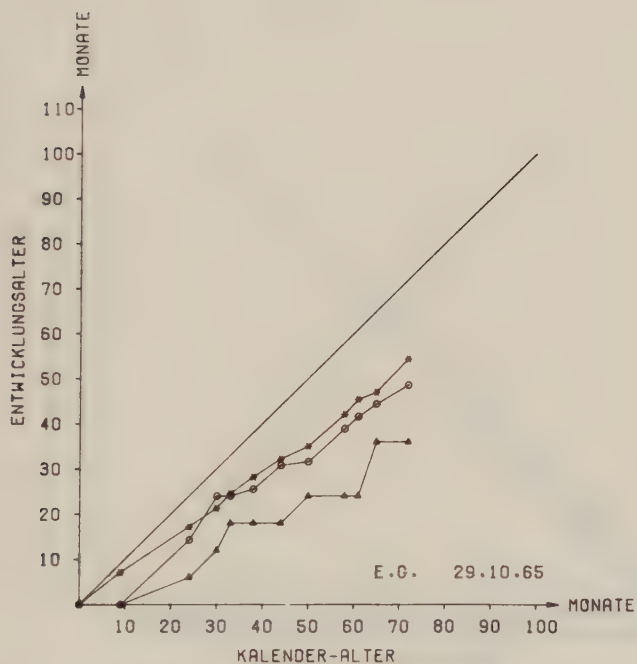


Planimetrische Methode O

Methode nach GREULICH-PYLE Δ

Längenalter *

KURVE 11



Planimetrische Methode

O

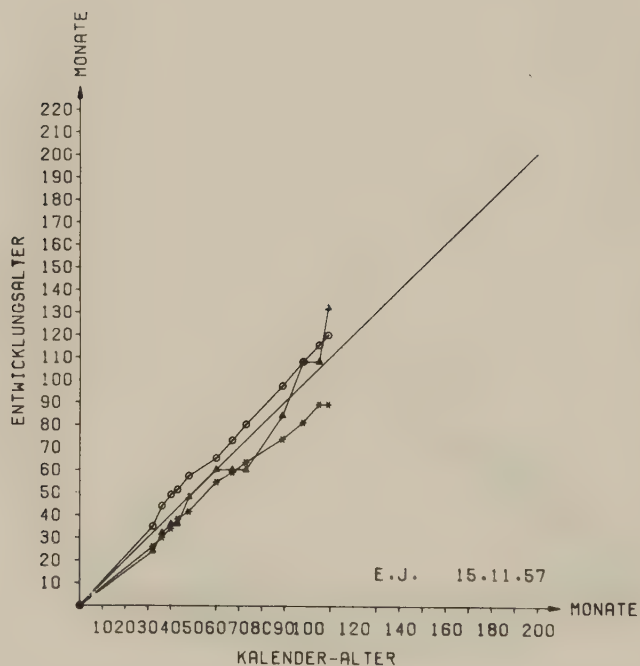
Methode nach GREULICH-PYLE

Δ

Längenalter

*

KURVE 12



Planimetrische Methode

○

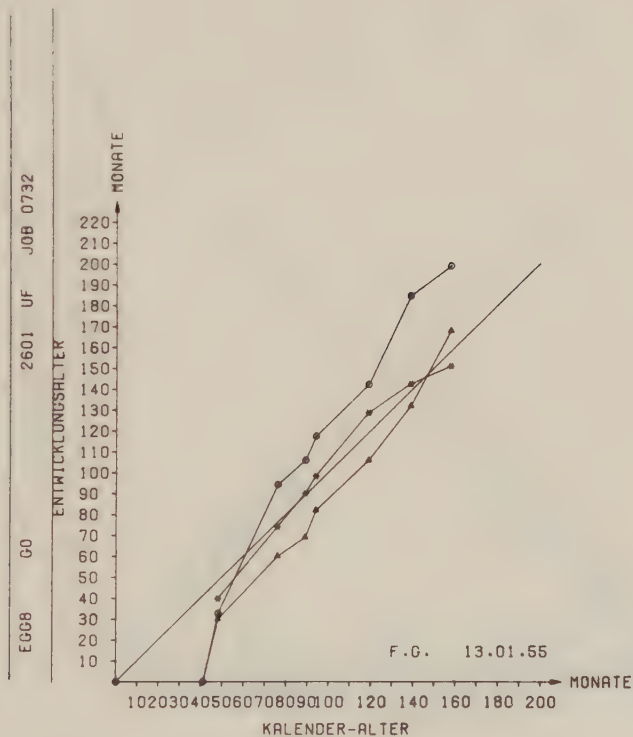
Methode nach GREULICH-PYLE

Δ

Längenalter

*

K U R V E 13



Planimetrische Methode

○

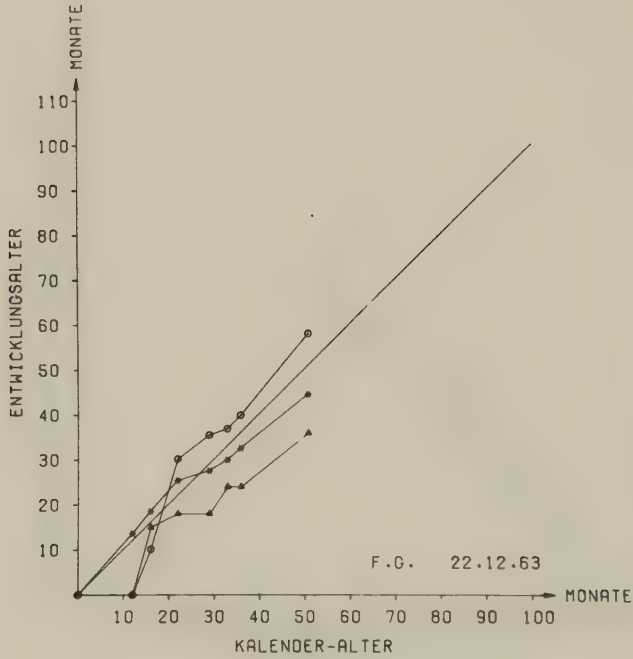
Methode nach GREULICH-PYLE

△

Längenalter

*

KURVE 14



Planimetrische Methode

○

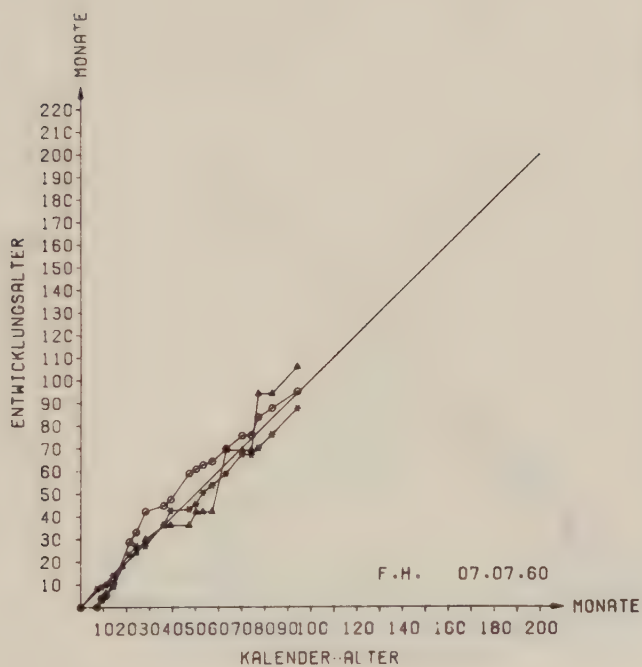
Methode nach GREULICH-PYLE

△

Längenalter

*

KURVE 15



Planimetrische Methode

○

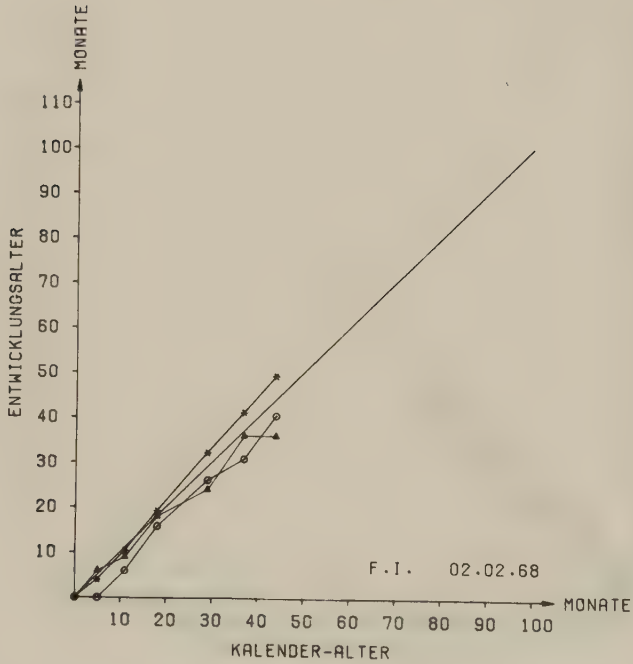
Methode nach GREULICH-PYLE

△

Längenalter

*

K U R V E 16



Planimetrische Methode

O

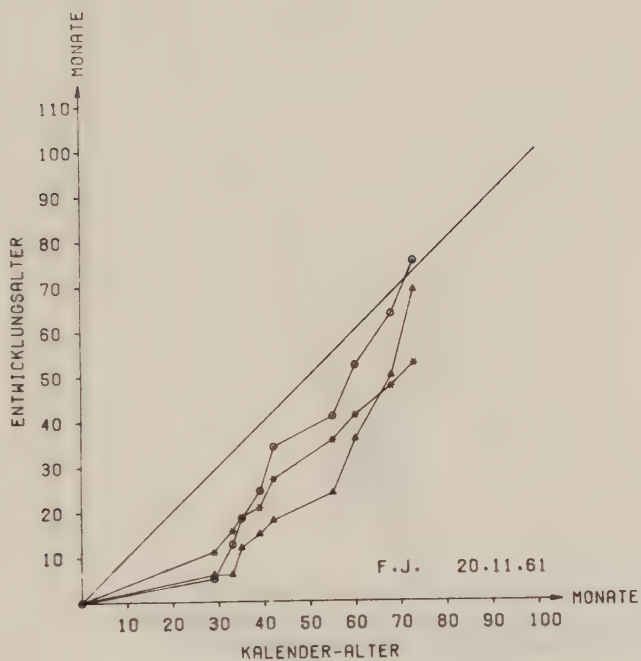
Methode nach GREULICH-PYLE

△

Längenalter

*

KURVE 17



Planimetrische Methode

○

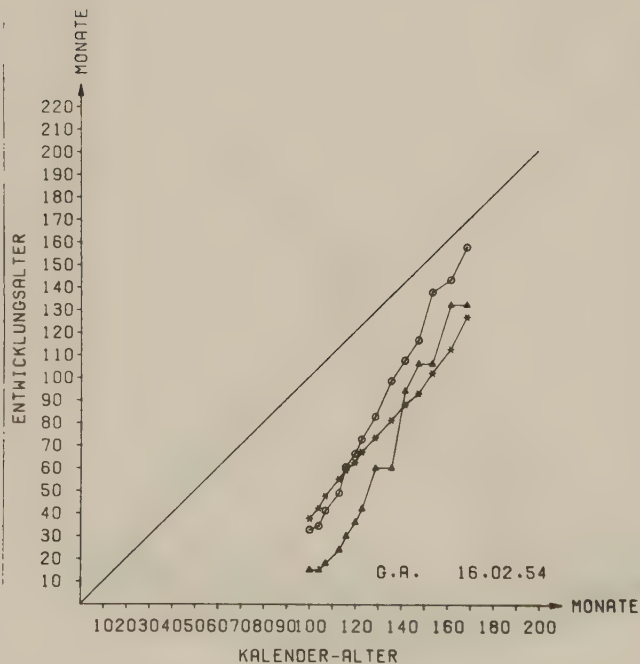
Methode nach GREULICH-PYLE

△

Längenalter

*

KURVE 18

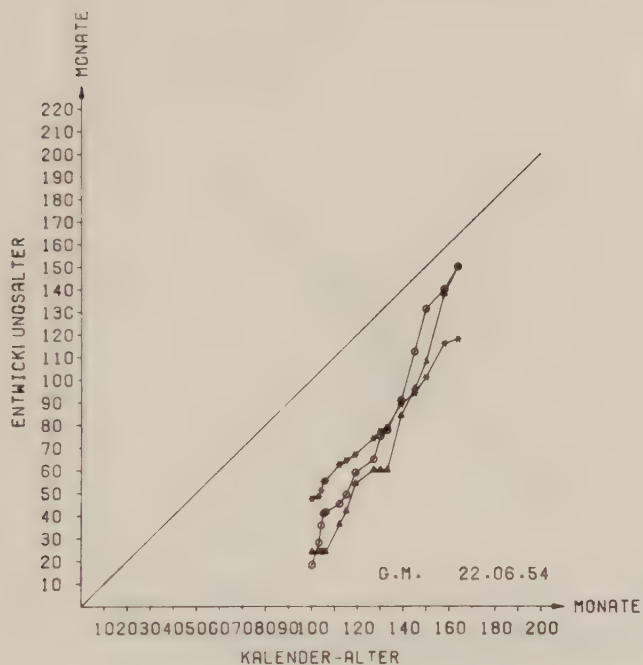


Planimetrische Methode ○

Methode nach GREULICH-PYLE △

Längenalter *

KURVE 19



Planimetrische Methode

○

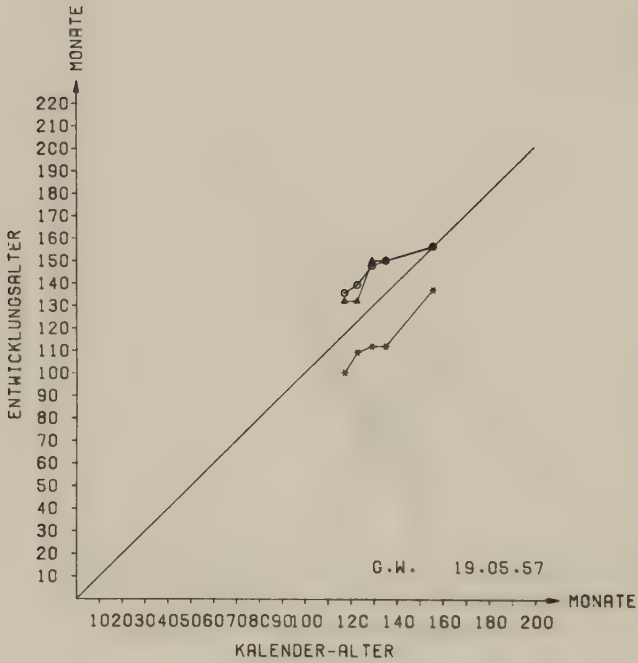
Methode nach GREULICH-PYLE

△

Längenalter

*

K U R V E 20



Planimetrische Methode

O

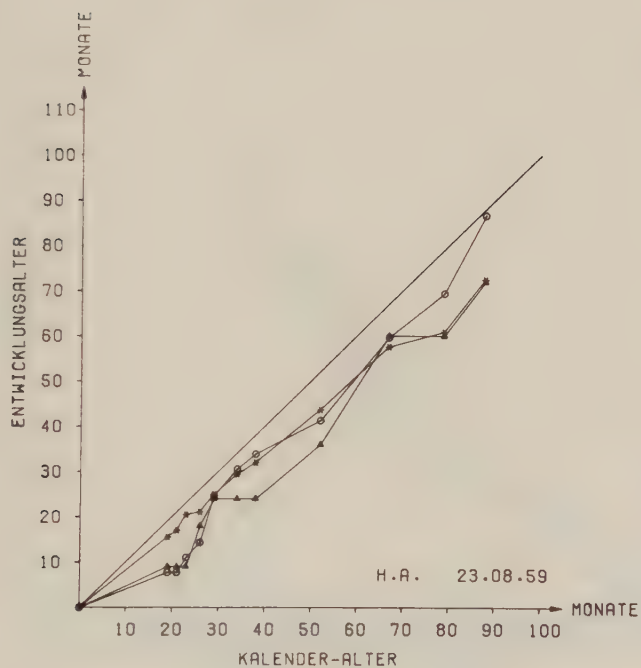
Methode nach GREULICH-PYLE

Δ

Längenalter

*

K U R V E 21



Planimetrische Methode

O

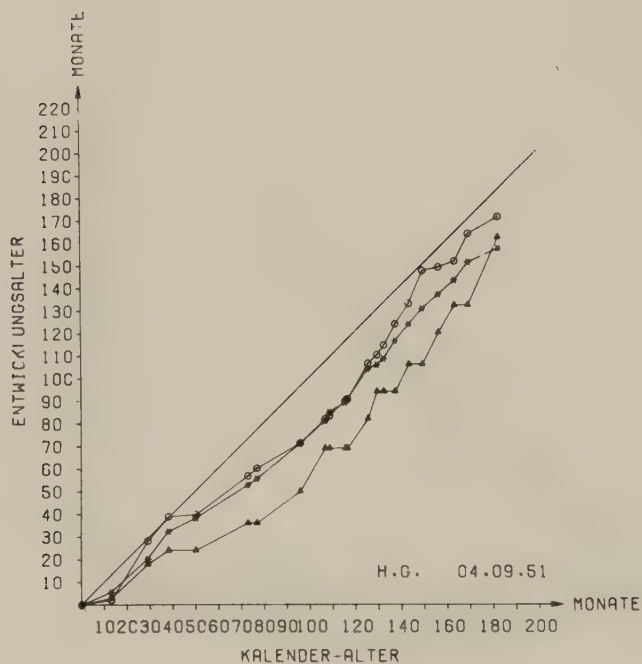
Methode nach GREULICH-PYLE

△

Längenalter

*

K U R V E 22



Planimetriscche Methode

○

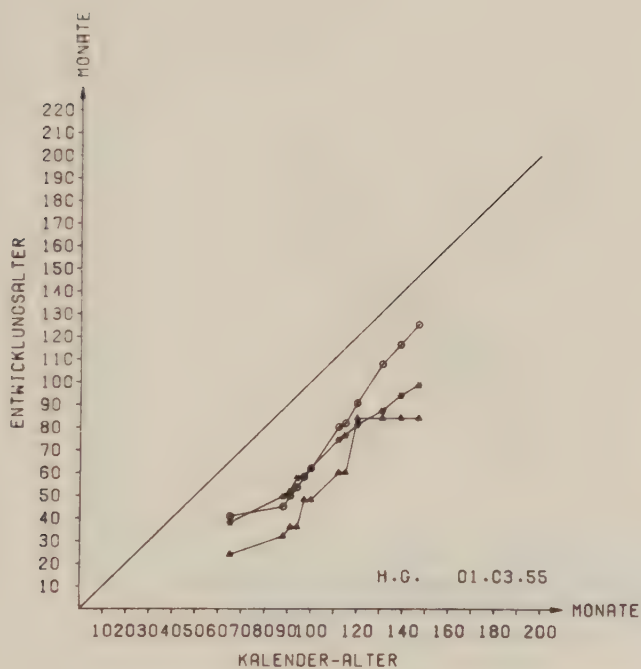
Methode nach GREULICH-PYLE

△

Längenalter

*

K U R V E 23



Planimetrische Methode

O

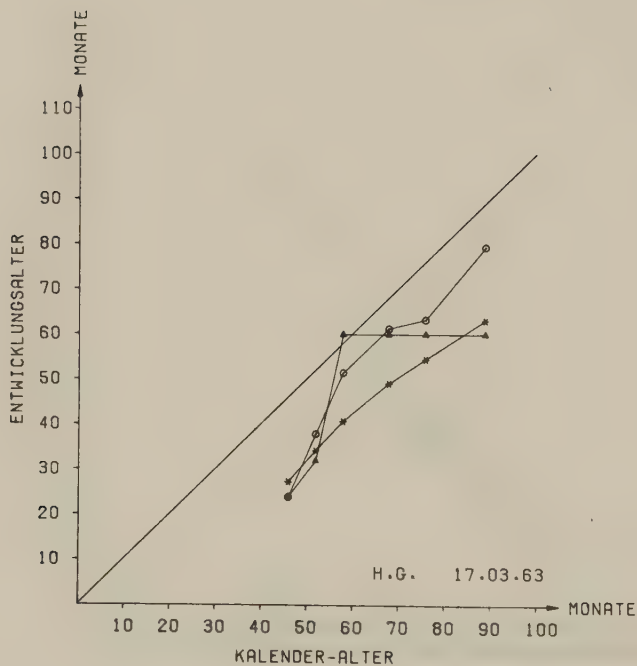
Methode nach GREULICH-PYLE

Δ

Längenalter

*

K U R V E 24



Planimetrische Methode

O

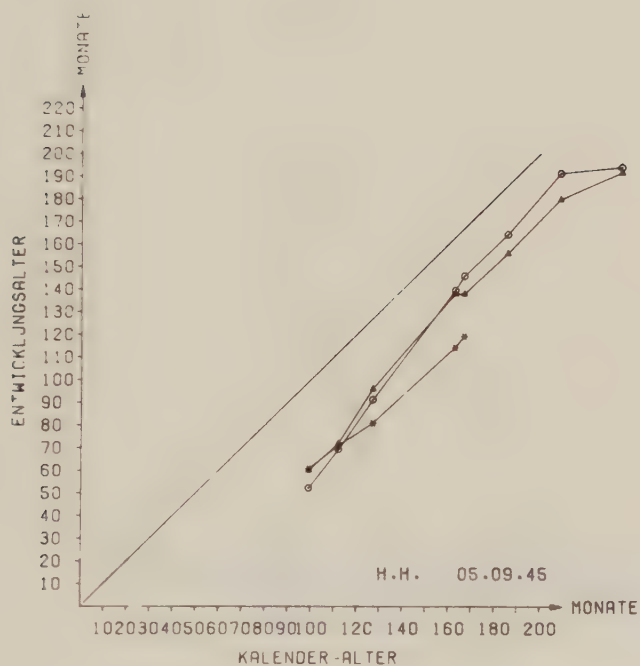
Methode nach GREULICH-PYLE

Δ

Längenalter

*

K U R V E 25



Planimetrische Methode

O

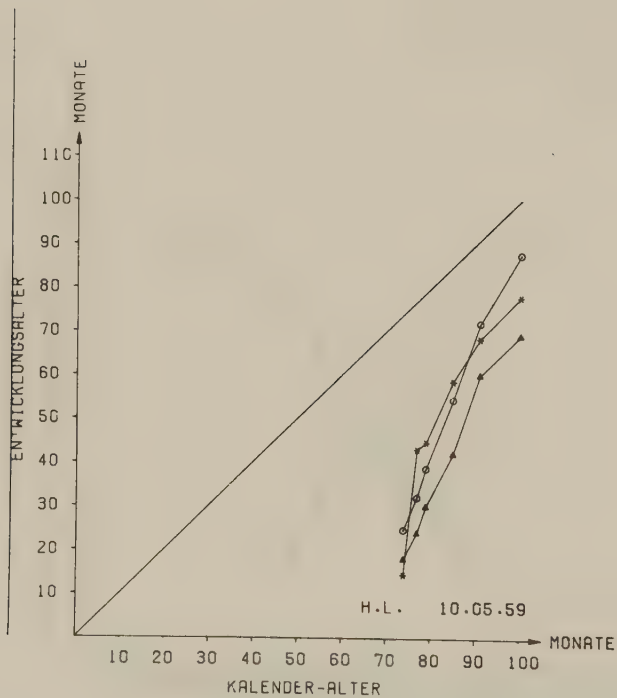
Methode nach GREULICH-PYLE

Δ

Längenalter

*

K U R V E 26



Planimetrische Methode

O

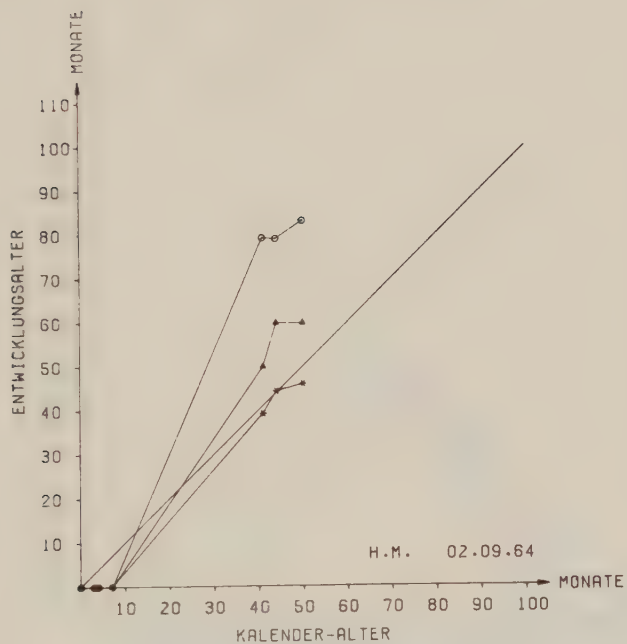
Methode nach GREULICH-PYLE

Δ

Längenalter

*

K U R V E 27



Planimetrische Methode

O

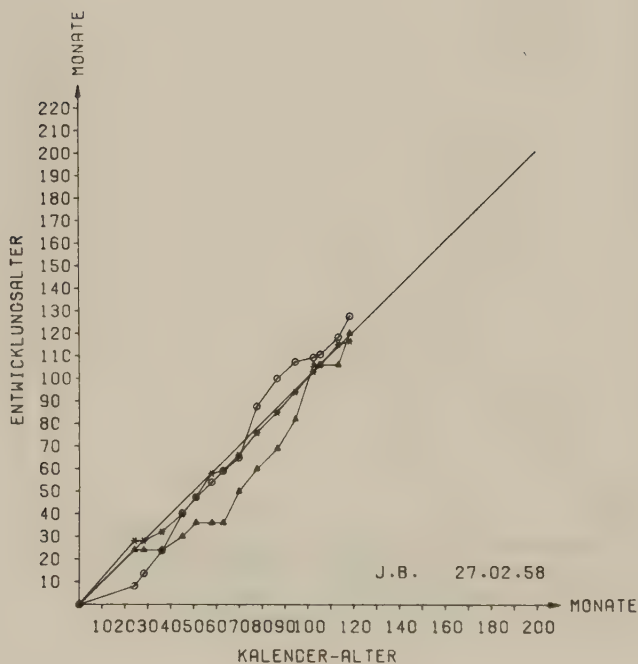
Methode nach GREULICH-PYLE

Δ

Längenalter

*

K U R V E 28

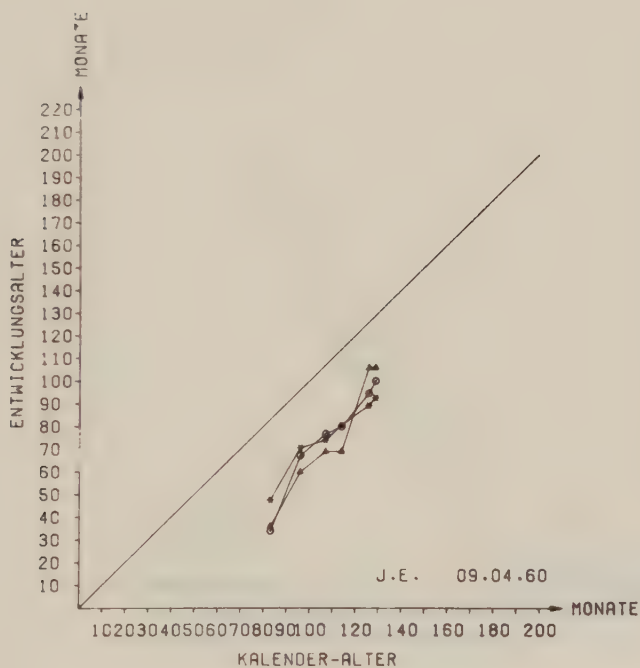


Planimetrische Methode O

Methode nach GREULICH-PYLE Δ

Längenalter *

KURVE 29

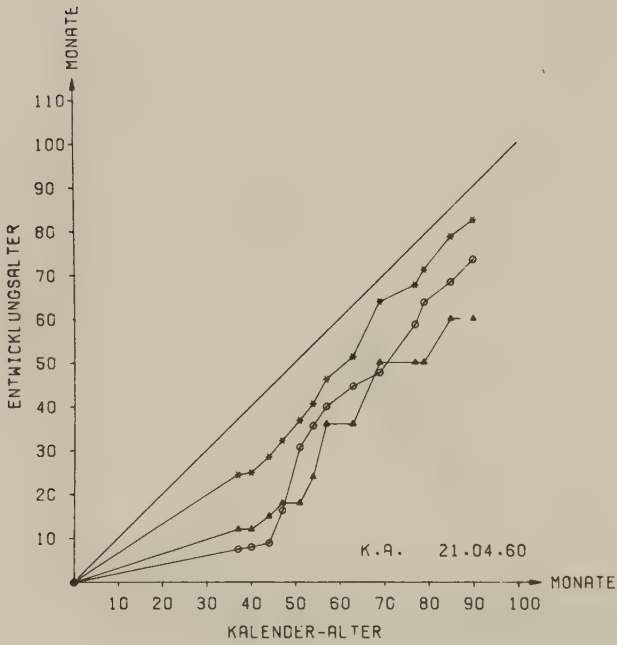


Planimetrische Methode ○

Methode nach GREULICH-PYLE △

Längenalter *

K U R V E 30

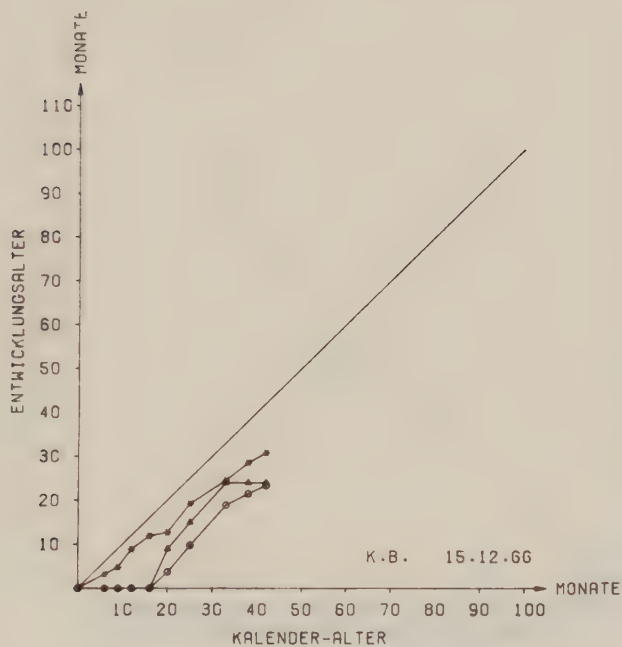


Planimetrische Methode ○

Methode nach GREULICH-PYLE △

Längenalter *

K U R V E 31



Planimetrische Methode

O

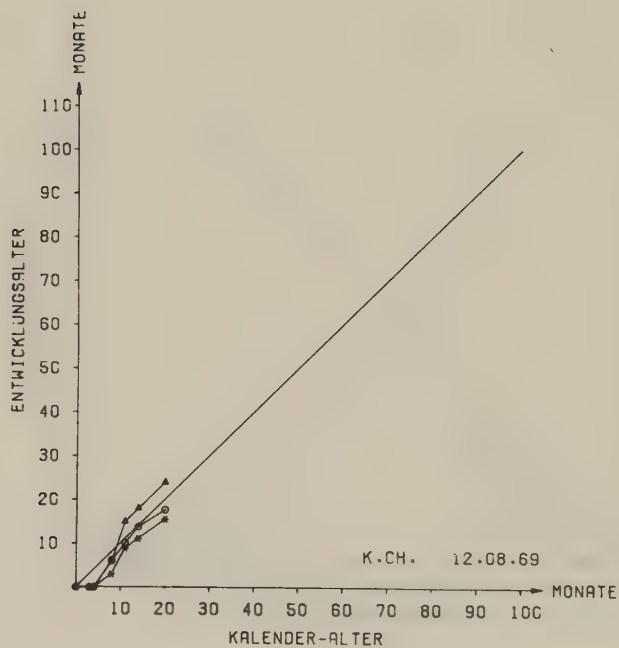
Methode nach GREULICH-PYLE

Δ

Längenalter

*

KURVE 32



Planimetrische Methode

O

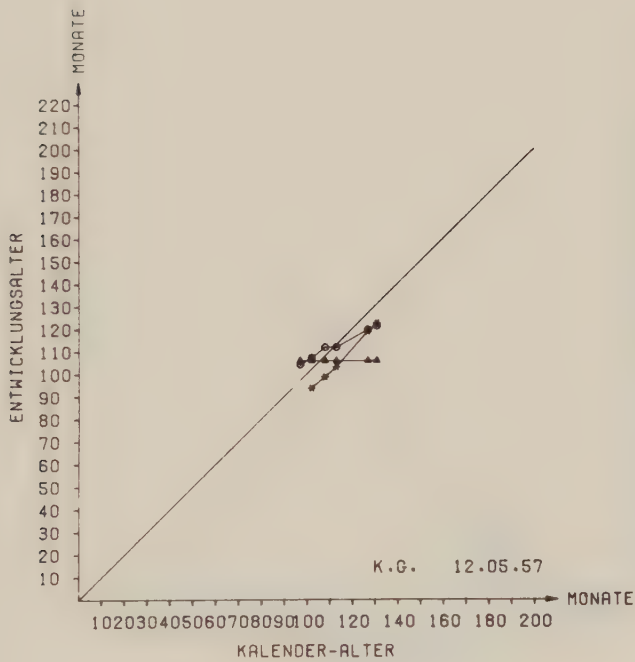
Methode nach GREULICH-PYLE

Δ

Längenalter

*

K U R V E 33



Planimetrische Methode

○

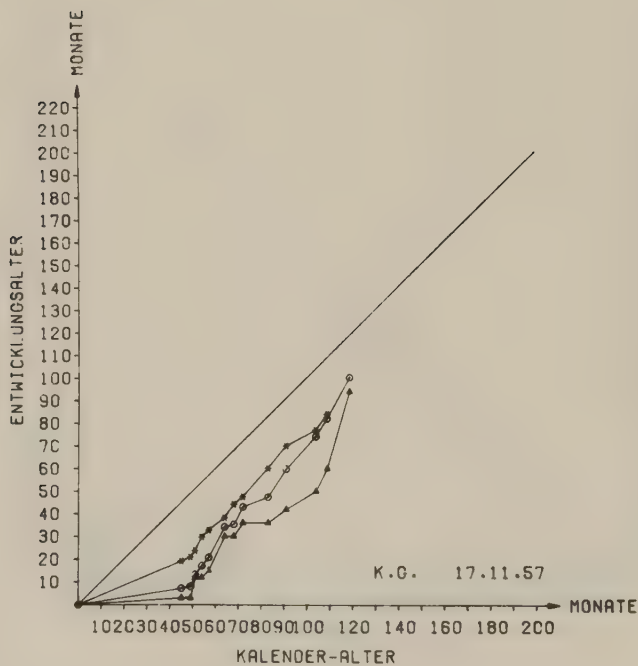
Methode nach GREULICH-PYLE

△

Längenalter

*

K U R V E 34

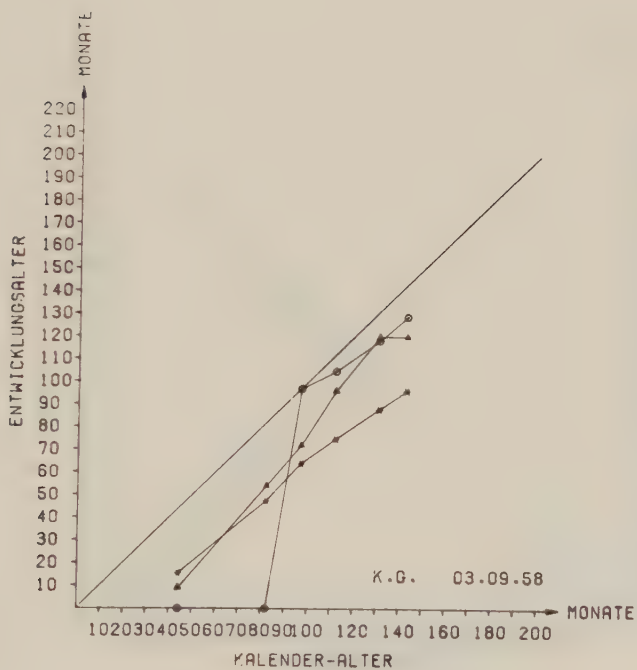


Planimetrische Methode ○

Methode nach GREULICH-PYLE △

Längenalter ✱

K U R V E 35



Planimetrische Methode



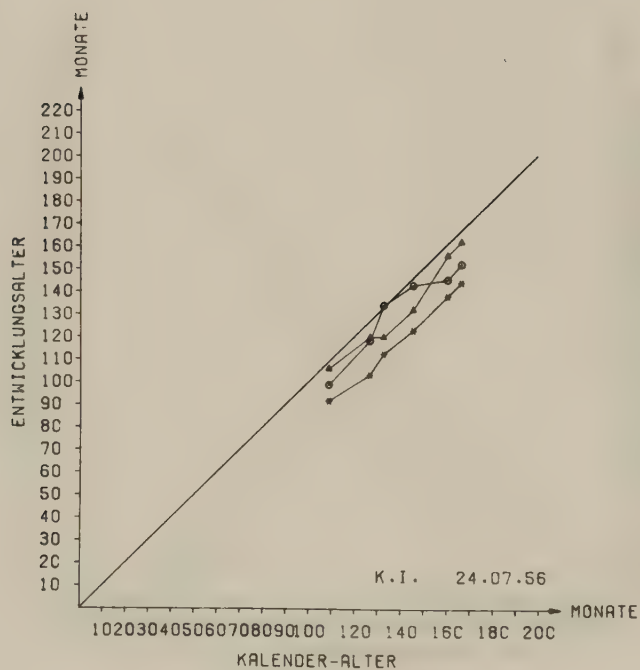
Methode nach GREULICH-PYLE



Längenalter



K U R V E 36



Planimetrische Methode

○

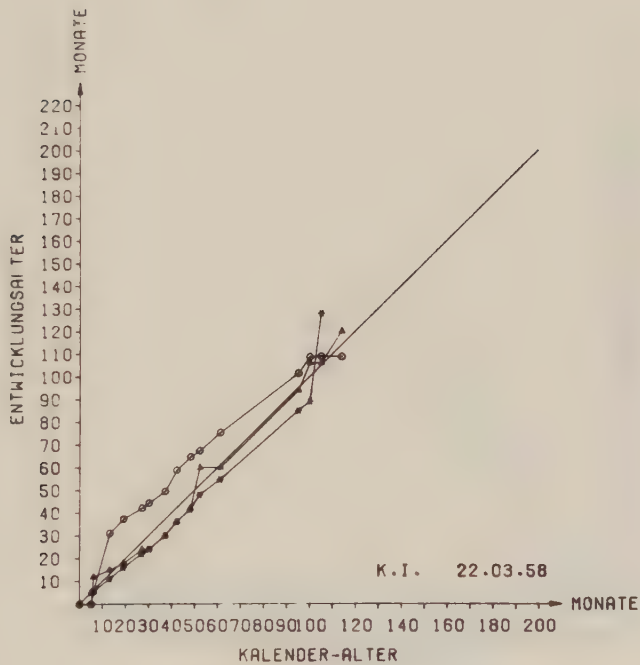
Methode nach GREULICH-PYLE

△

Längenalter

✱

K U R V E 37



Planimetrische Methode

○

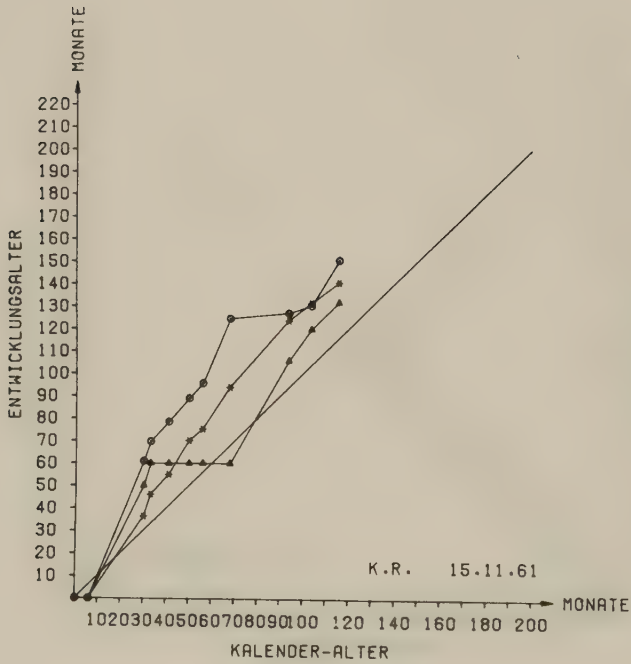
Methode nach GREULICH-PYLE

△

Längenalter

*

K U R V E 38



Planimetrische Methode



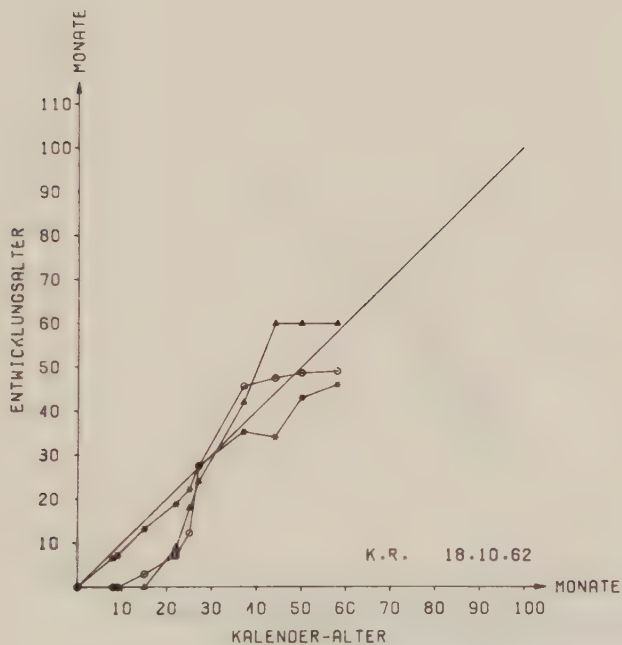
Methode nach GREULICH-PYLE



Längenalter



K U R V E 39

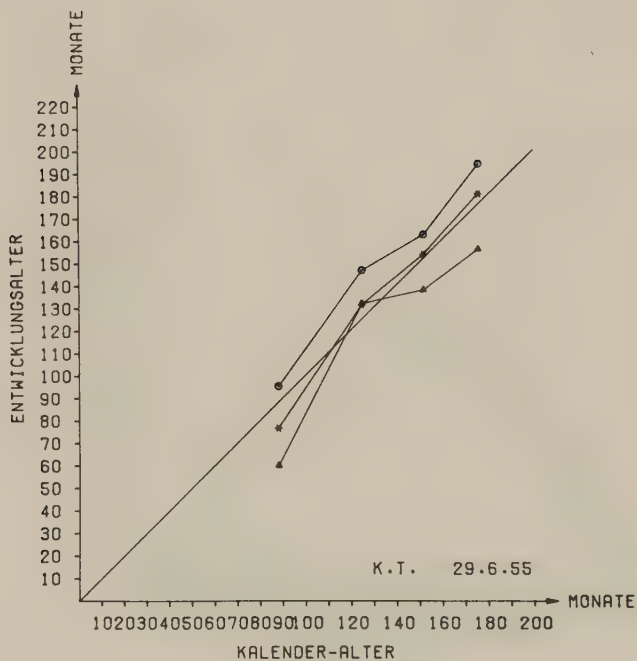


Planimetrische Methode ○

Methode nach GREULICH-PYLE △

Längenalter *

K U R V E 40



Planimetrische Methode

O

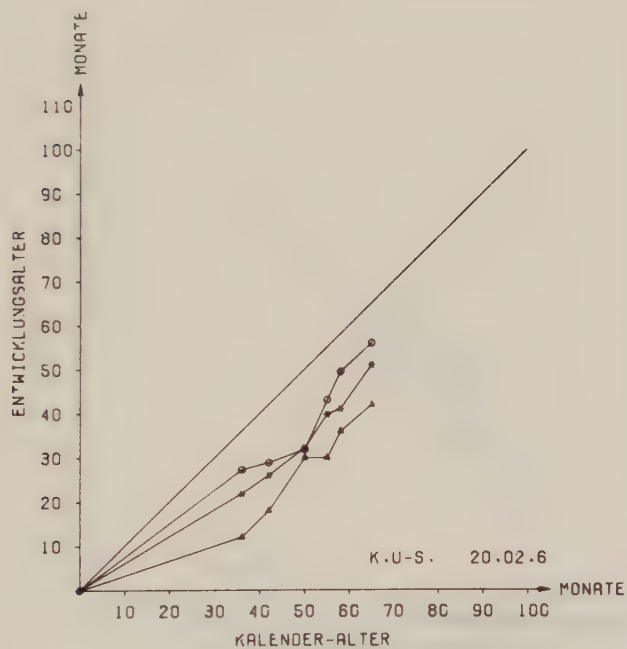
Methode nach GREULICH-PYLE

Δ

Längenalter

*

KURVE 41



Planimetrische Methode

O

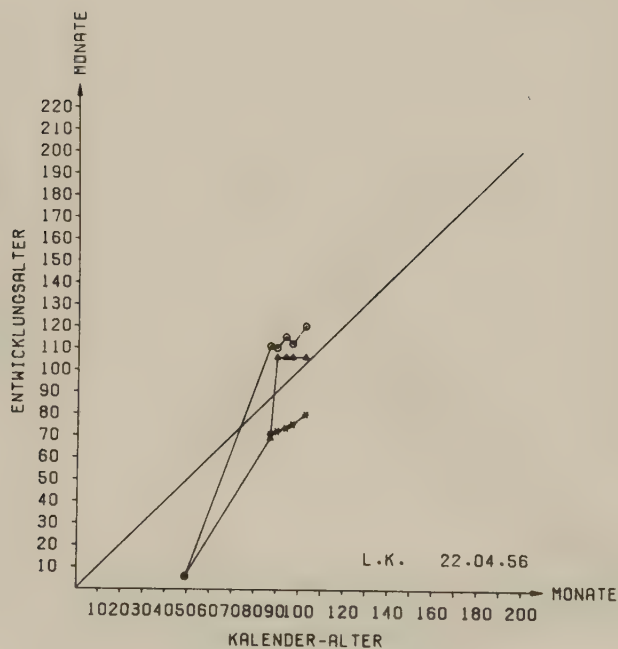
Methode nach GREULICH-PYLE

Δ

Längenalter

*

K U R V E 42



Planimetrische Methode

○

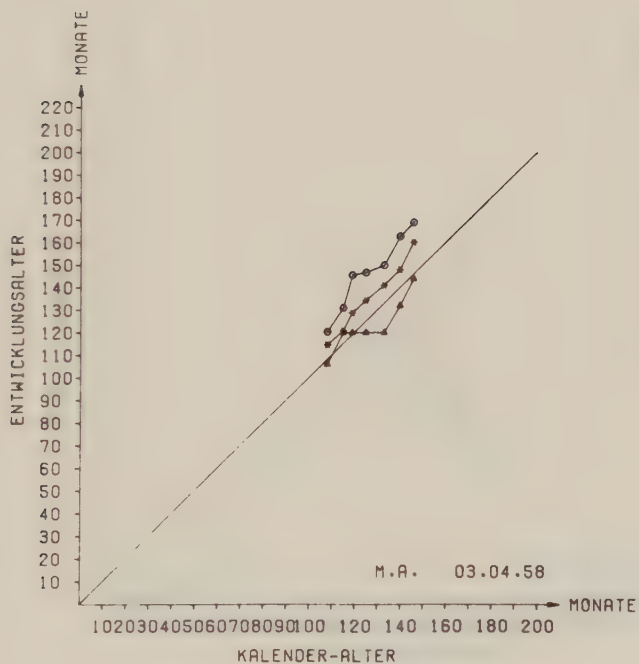
Methode nach GREULICH-PYLE

△

Längenalter

*

KURVE 43



Planimetrische Methode

○

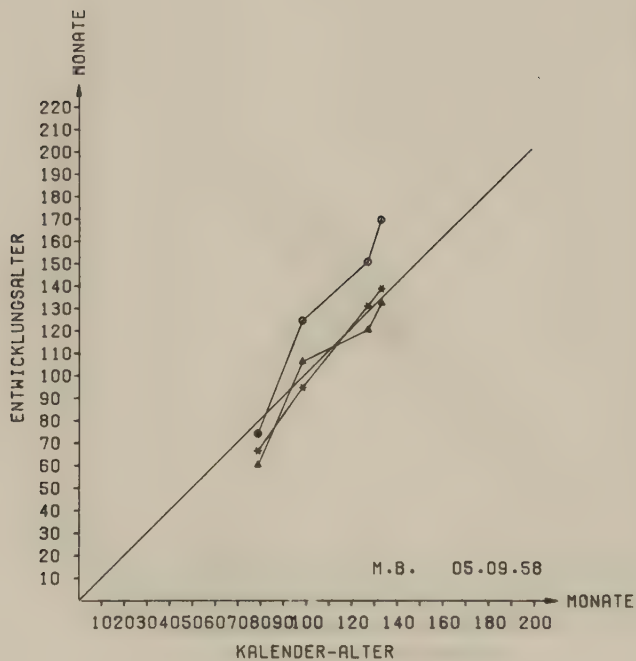
Methode nach GREULICH-PYLE

△

Längenalter

*

K U R V E 44



Planimetrische Methode

O

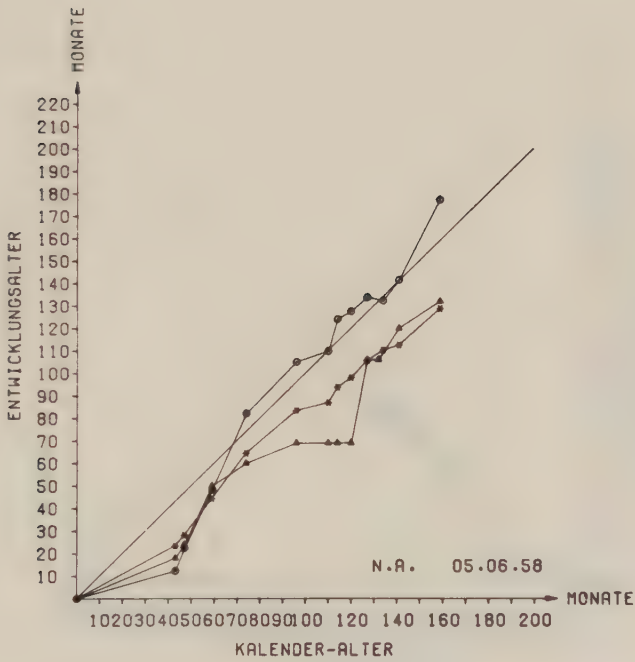
Methode nach GREULICH-PYLE

Δ

Längenalter

*

K U R V E 45



Planimetrische Methode

○

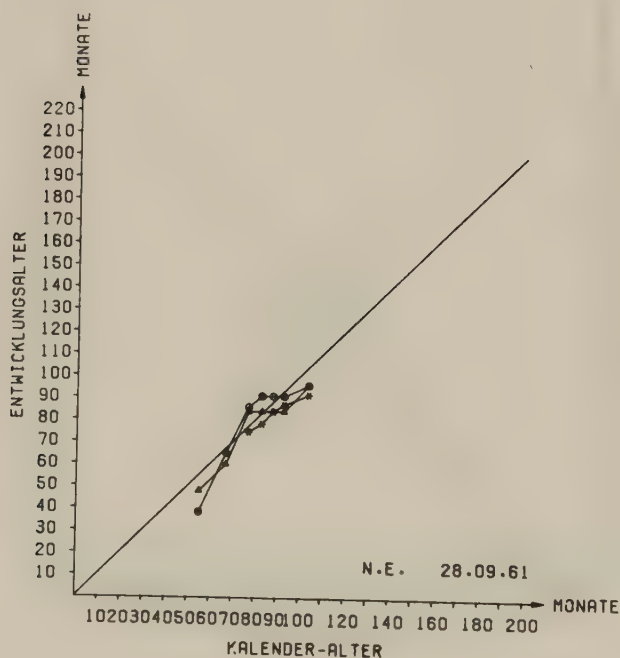
Methode nach GREULICH-PYLE

△

Längenalter

*

K U R V E 46

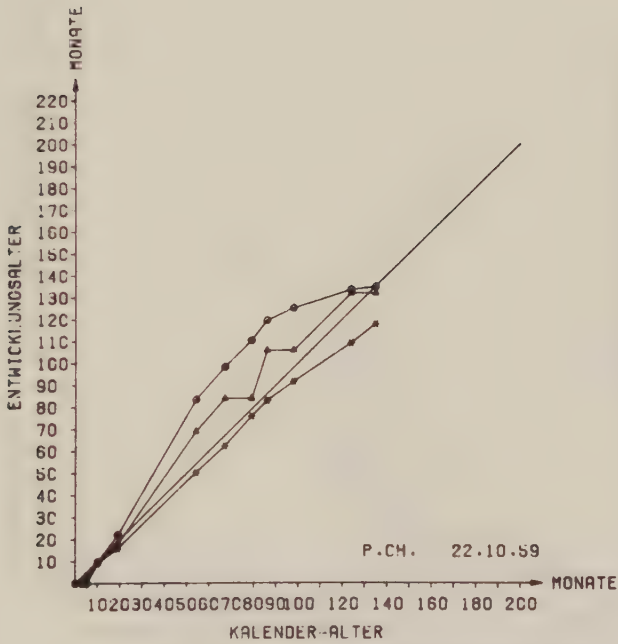


Planimetrische Methode ○

Methode nach GREULICH-PYLE △

Längenalter *

KURVE 47



Planimetrische Methode

O

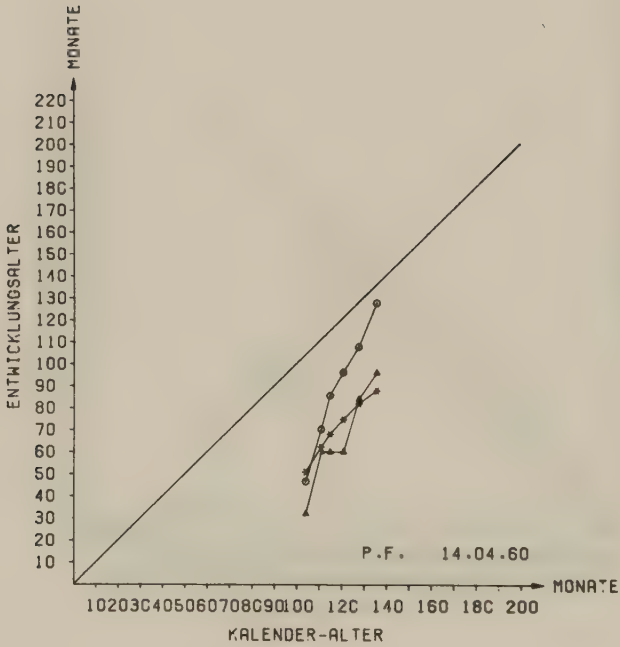
Methode nach GREULICH-PYLE

Δ

Längenalter

*

K U R V E 48

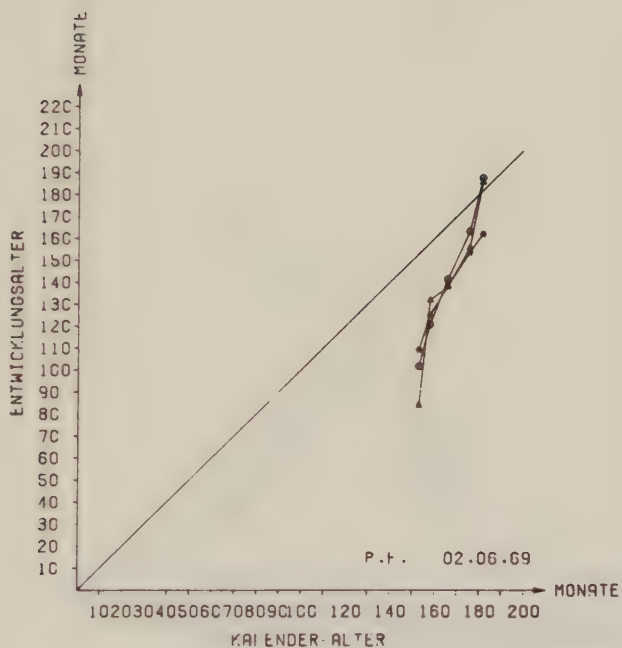


Planimetrische Methode 0

Methode nach GREULICH-PYLE Δ

Längenalter *

K U R V E 49



Planimetrische Methode

o

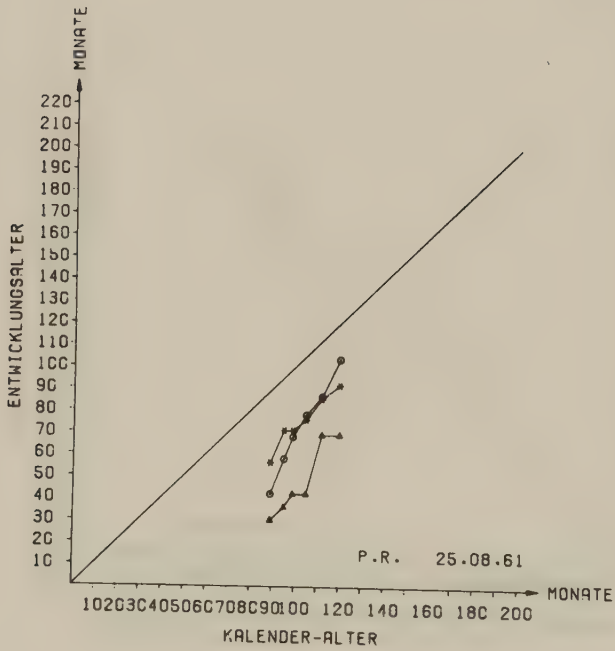
Methode nach GREULICH-PYLE

Δ

Längenalter

*

K U R V E 50



Planimetrische Methode

○

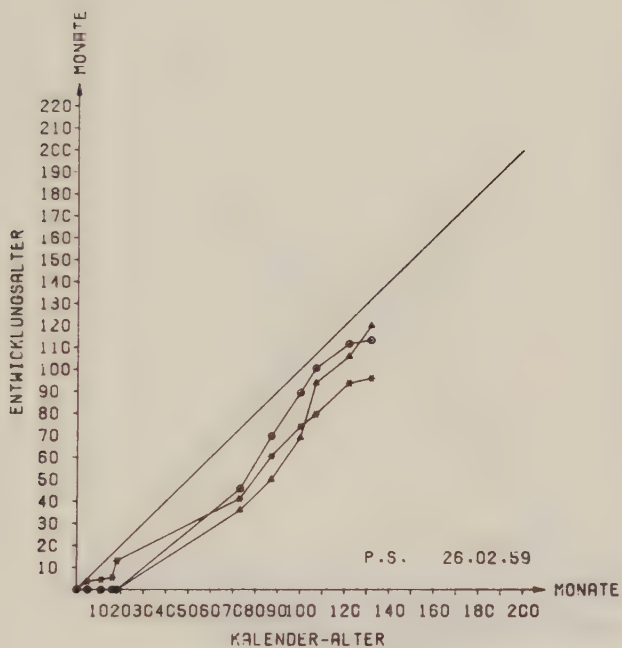
Methode nach GREULICH-PYLE

△

Längenalter

*

K U R V E 51



Planimetrische Methode

○

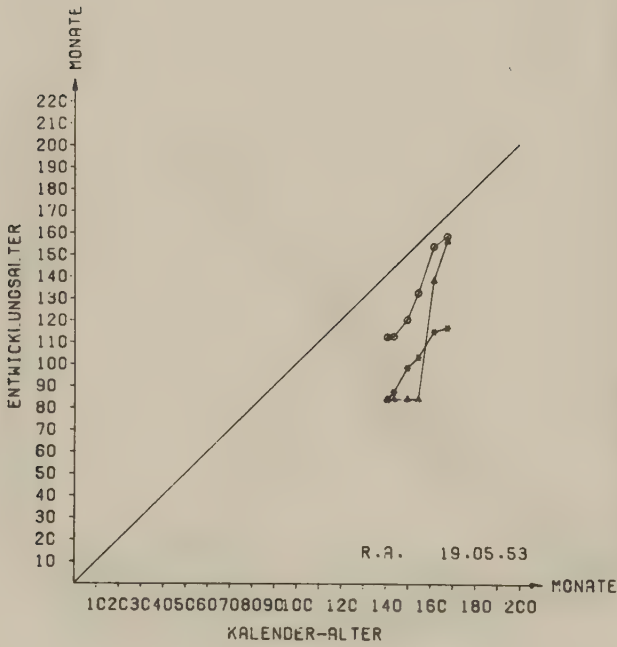
Methode nach GREULICH-PYLE

△

Längenalter

*

K U R V E 52



Planimetrische Methode

O

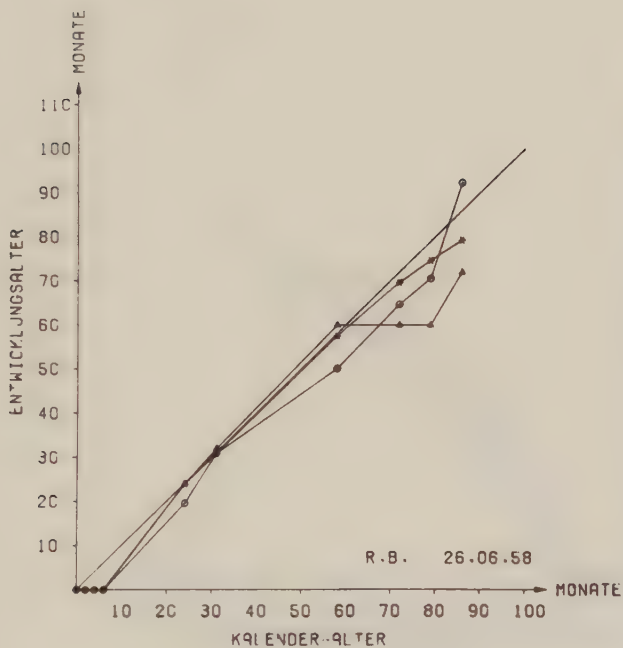
Methode nach GREULICH-PYLE

Δ

Längenalter

*

K U R V E 53



Planimetrische Methode

○

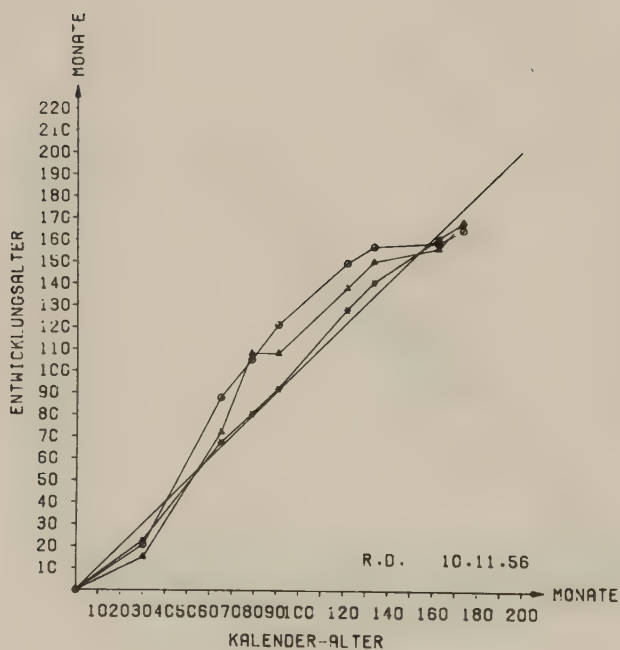
Methode nach GREULICH-PYLE

△

Längenalter

*

K U R V E 54



Planimetriscche Methode

O

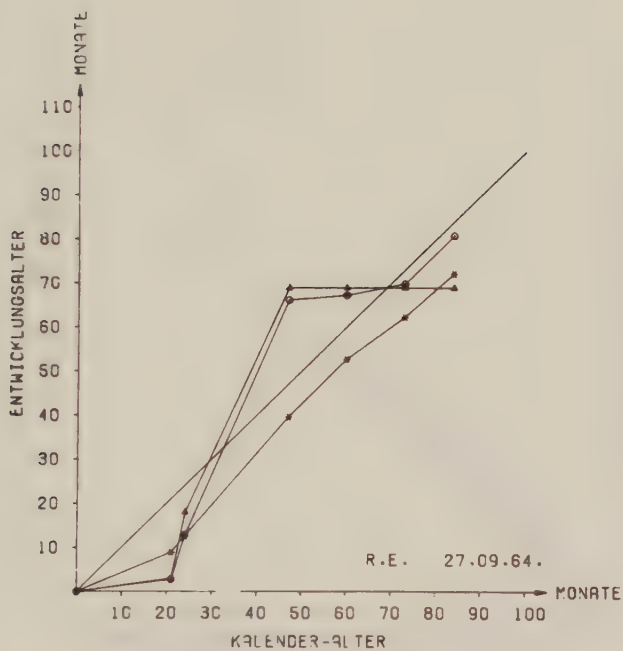
Methode nach GREULICH-PYLE

Δ

Längenalter

*

K U R V E 55



Planimetrische Methode

O

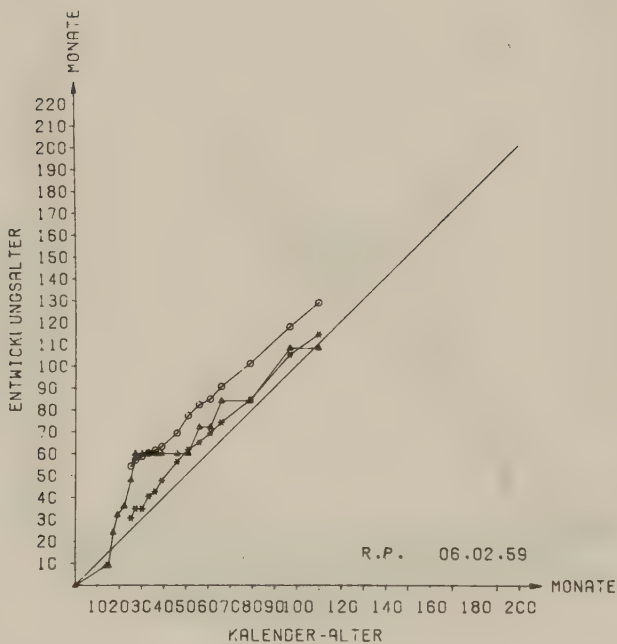
Methode nach GREULICH-PYLE

△

Längenalter

*

KURVE 56



Planimetrische Methode

○

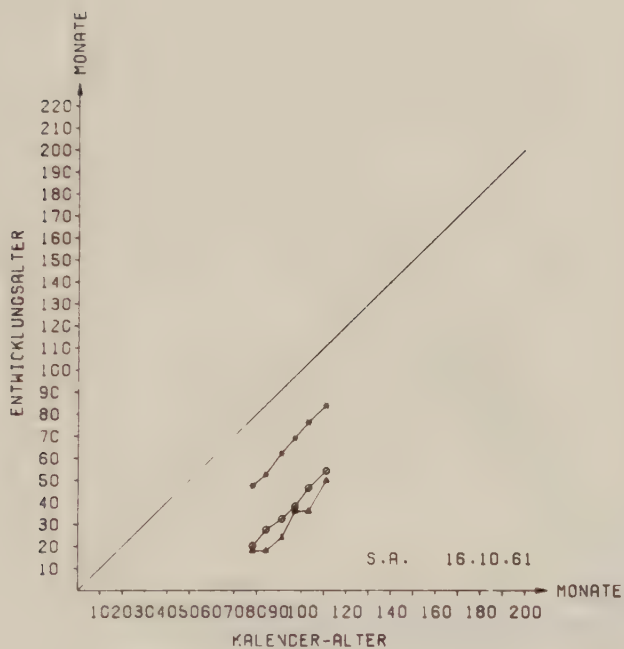
Methode nach GREULICH-PYLE

△

Längenalter

*

K U R V E 57

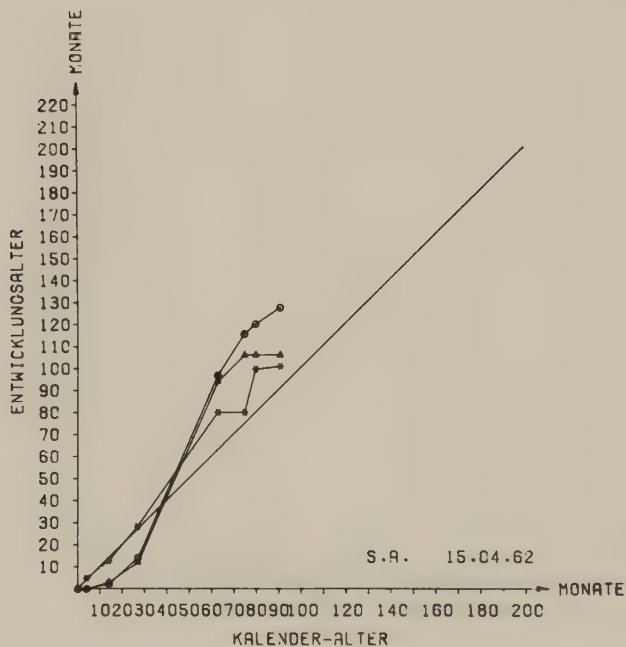


Planimetrische Methode O

Methode nach GREULICH-PYLE Δ

Längenalter *

KURVE 58



Planimetrische Methode

O

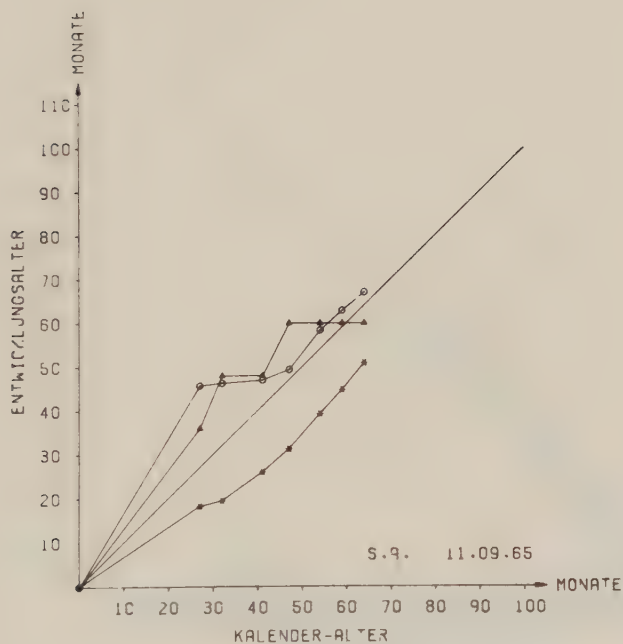
Methode nach GREULICH-PYLE

Δ

Längenalter

*

KURVE 59



Planimetrische Methode

○

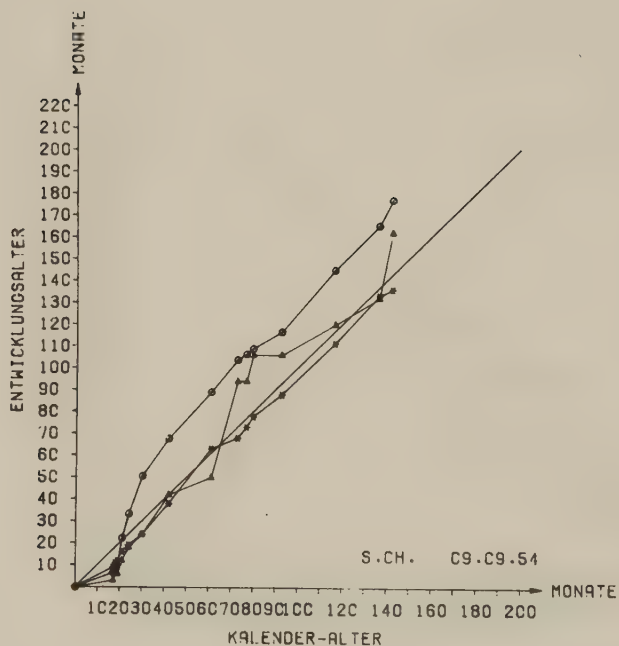
Methode nach GREULICH-PYLE

△

Längenalter

*

K U R V E 60



Planimetriscche Methode

O

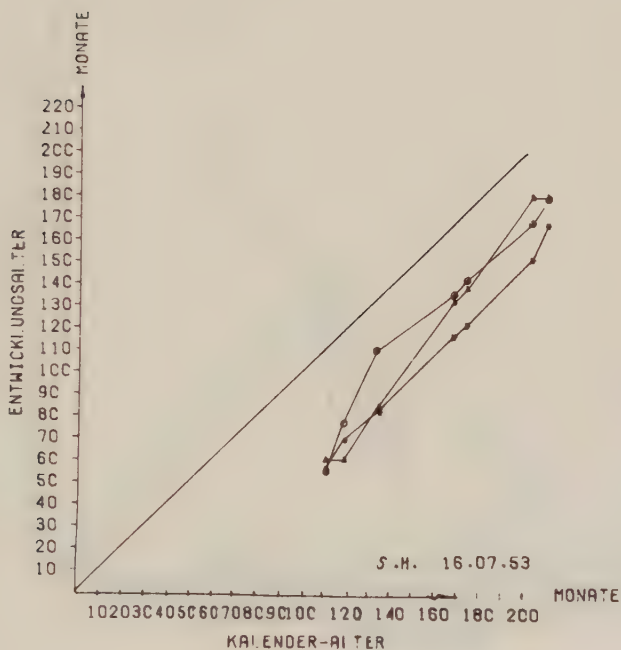
Methode nach GREULICH-PYLE

Δ

Längenalter

*

KURVE 61



Planimetriscche Methode

○

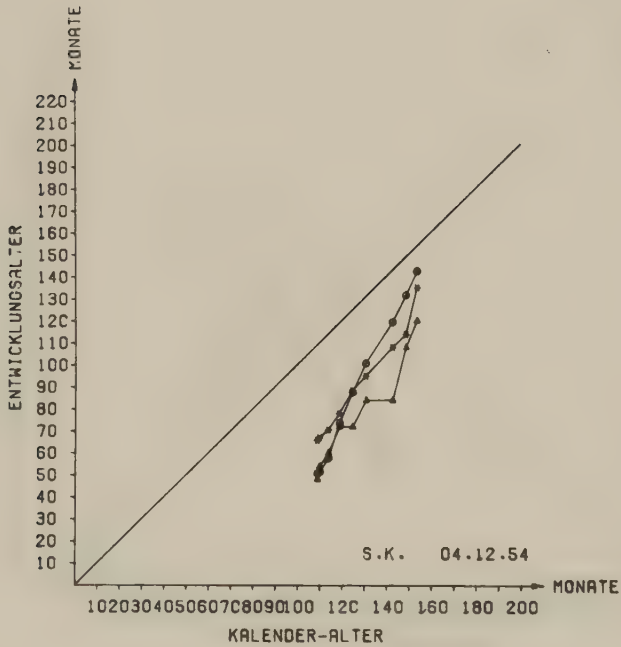
Methode nach GREULICH-PYLE

△

Längenalter

*

K U R V E 62



Planimetrische Methode

O

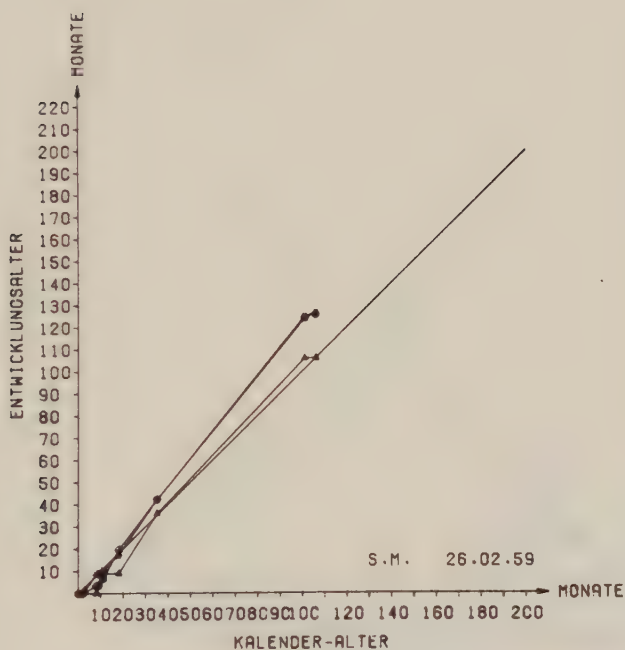
Methode nach GREULICH-PYLE

△

Längenalter

*

KURVE 63



Planimetriscche Methode

○

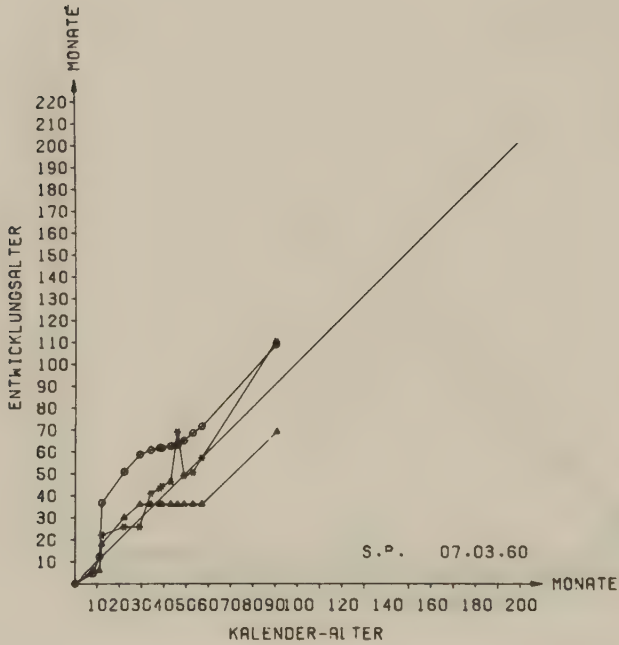
Methode nach GREULICH-PYLE

△

Längenalter

*

K U R V E 64



Planimetrische Methode

○

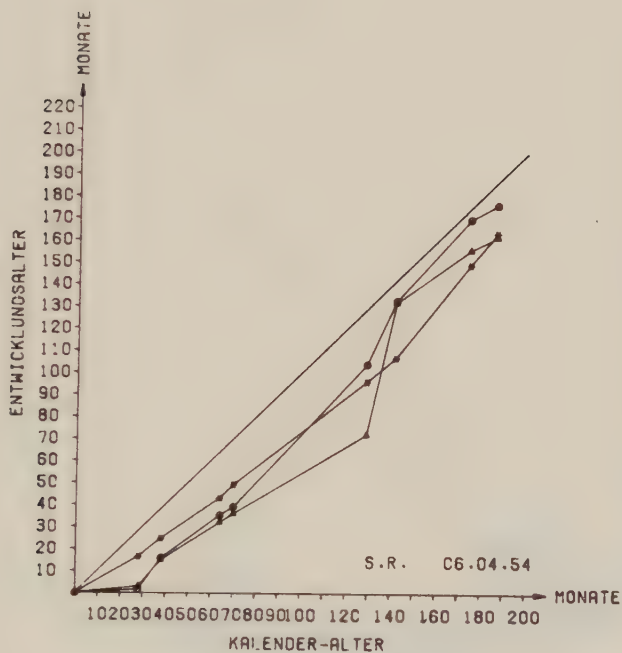
Methode nach GREULICH-PYLE

△

Längenalter

*

KURVE 65



Planimetrische Methode

O

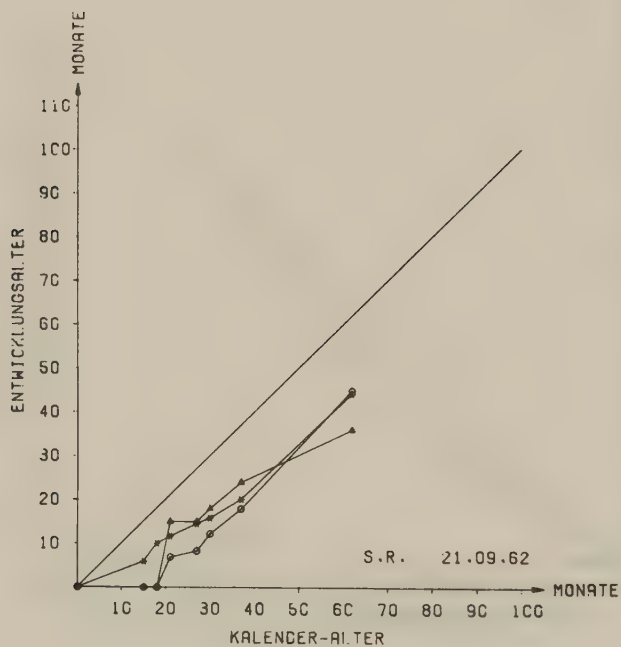
Methode nach GREULICH-PYLE

Δ

Längenalter

*

K U R V E 66



Planimetrische Methode

O

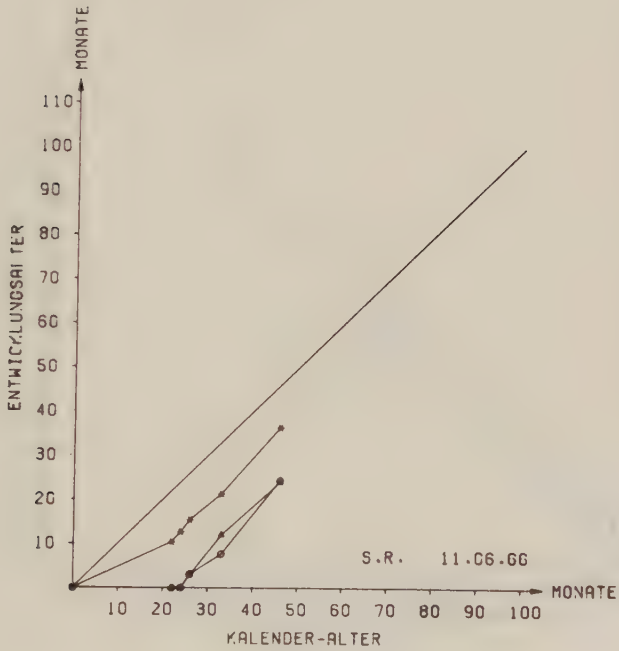
Methode nach GREULICH-PYLE

Δ

Längenalter

*

KURVE 67



Planimetrische Methode

Methode nach GREULICH-PYLE

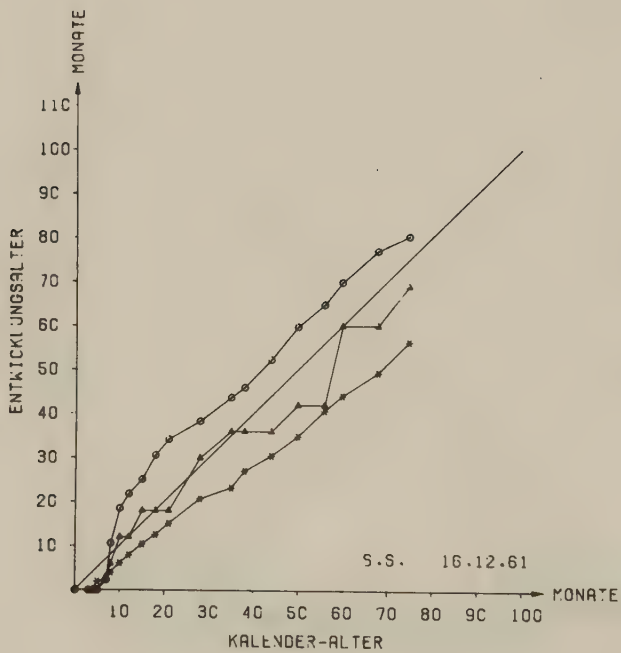
Längenalter

○

△

*

K U R V E 68



Planimetrische Methode

O

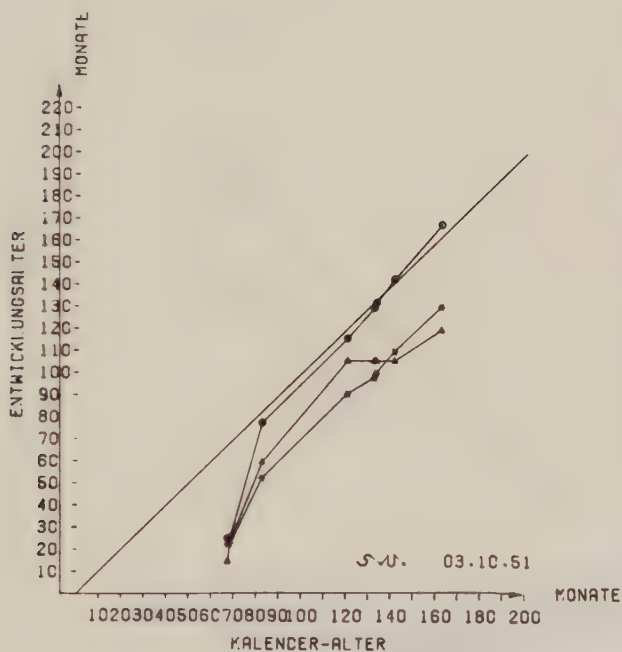
Methode nach GREULICH-PYLE

Δ

Längenalter

*

K U R V E 69



Planimetrische Methode

O

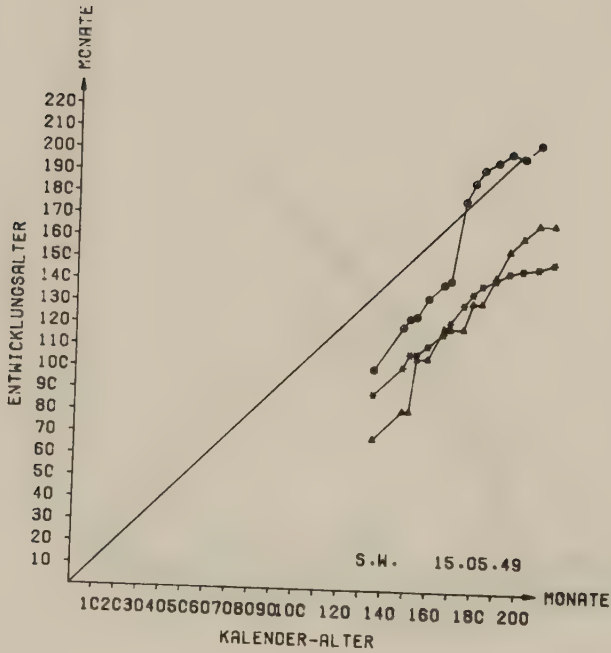
Methode nach GREULICH-PYLE

Δ

Längenalter

*

K U R V E 70



Planimetriscche Methode

O

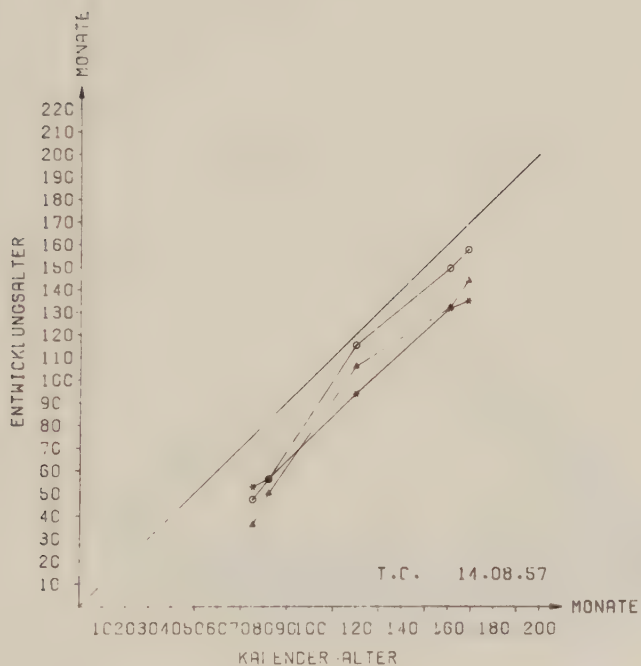
Methode nach GREULICH-PYLE

△

Längenalter

*

K U R V E 71



Planimetrische Methode

Methode nach GREULICH-PYLE

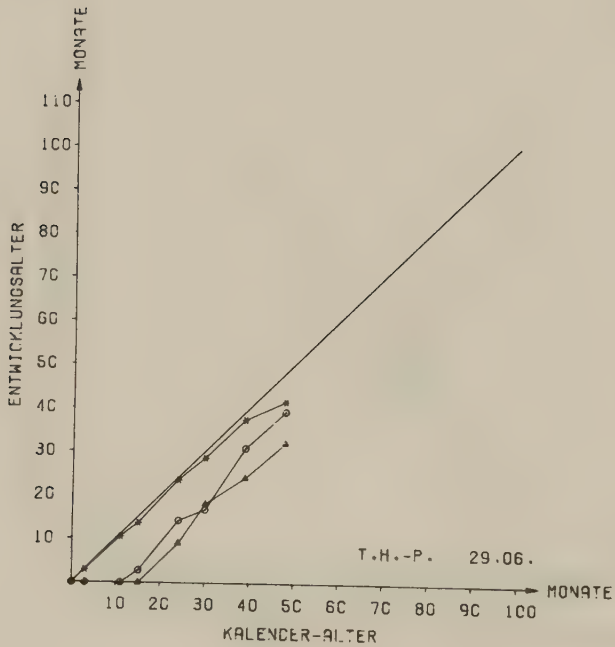
Längenalter

○

△

*

KURVE 72



Planimetrische Methode

O

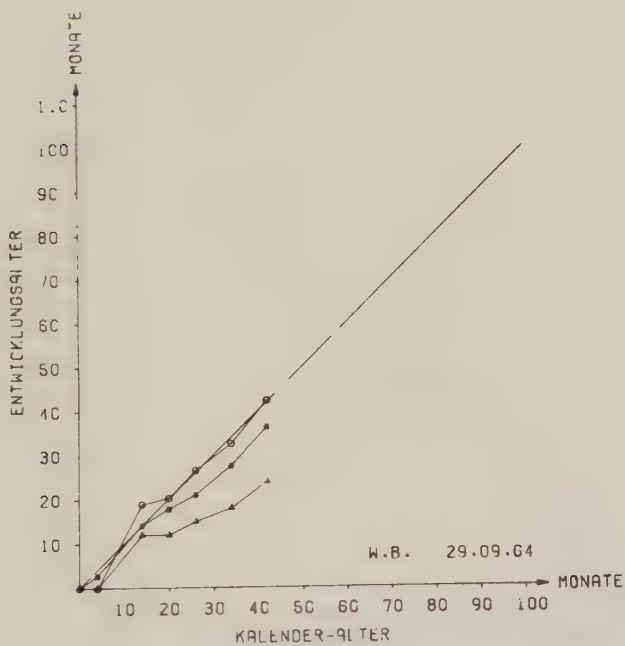
Methode nach GREULICH-PYLE

△

Längenalter

*

KURVE 73



Planimetriscche Methode

O

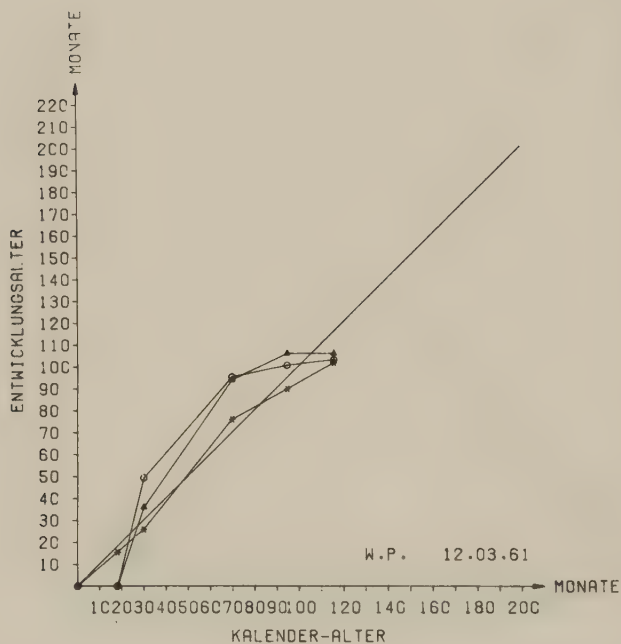
Methode nach GREULICH-PYLE

Δ

Längenalter

*

KURVE 74



Planimetrische Methode

O

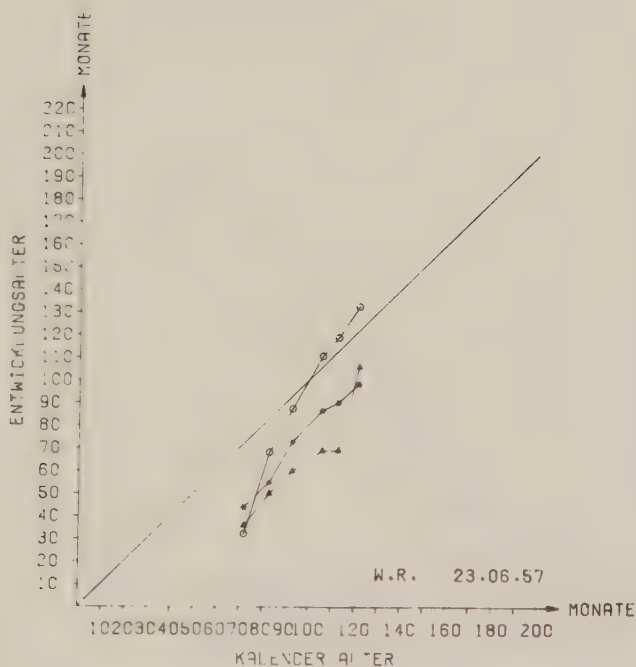
Methode nach GREULICH-PYLE

△

Längenalter

*

K U R V E 75



Planimetrische Methode

O

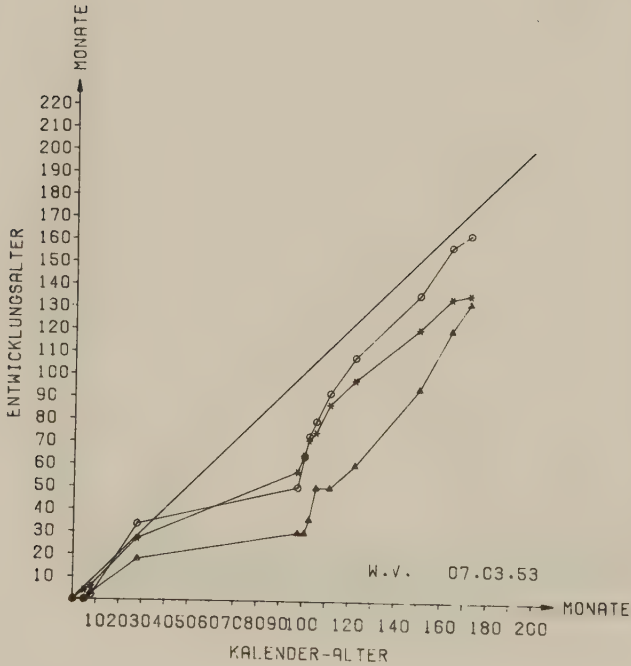
Methode nach GREULICH-PYLE

Δ

Längenalter

*

KURVE 76



Planimetriscche Methode

O

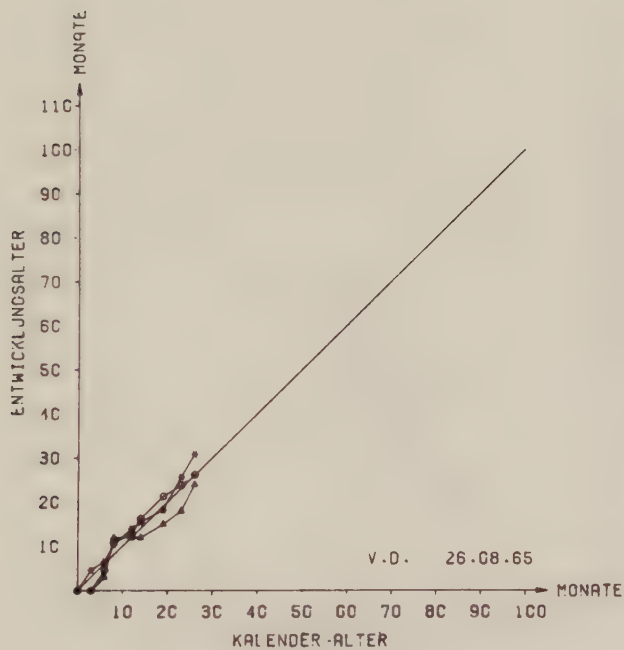
Methode nach GREULICH-PYLE

Δ

Längenalter

*

KURVE 77



Planimetrische Methode

○

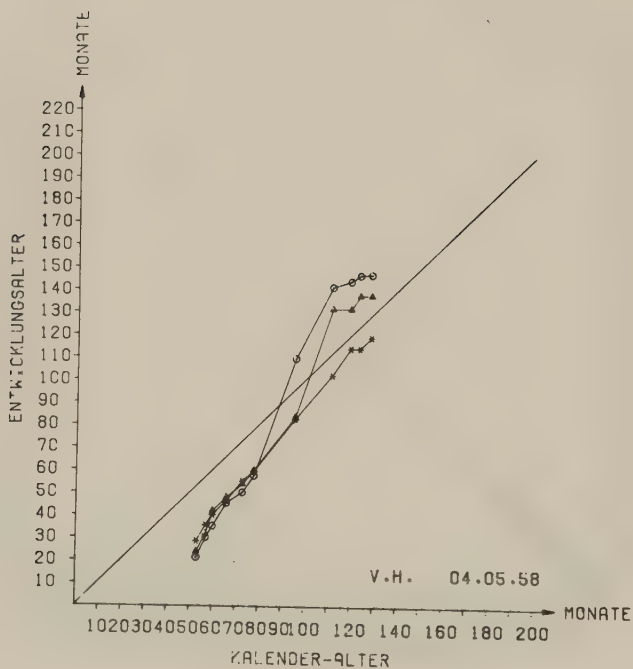
Methode nach GREULICH-PYLE

△

Längenalter

*

K U R V E 78



Planimetrische Methode

O

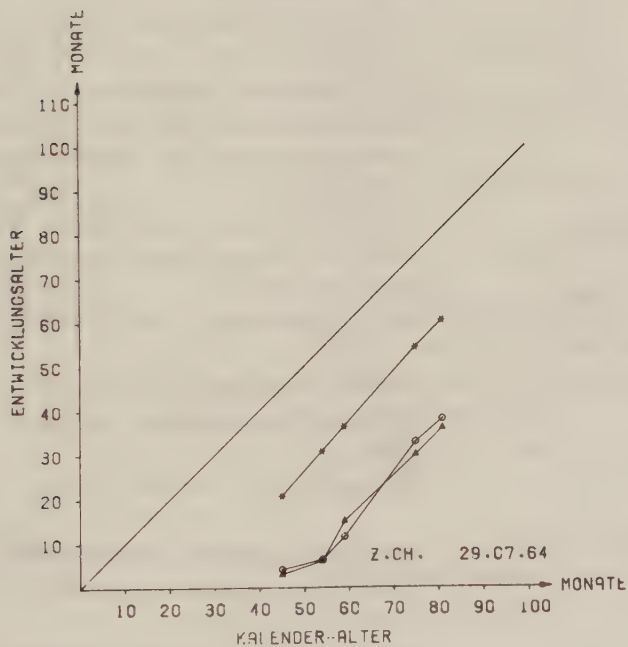
Methode nach GREULICH-PYLE

Δ

Längenalter

*

KURVE 79



Planimetrische Methode

Methode nach GREULICH-PYLE

Längenalter

O
Δ
*

LITERATURVERZEICHNIS

1. ACHESON, R.M.: A method of assessing skeletal maturity from radiographs.
J.Anat.(Lond.)88, 498-508 (1954)
2. ACHESON, R.M.: The Oxford system of assessing skeletal maturity.
Clin.Orthop. 10, 19-39 (1957)
3. ACHESON, R.M.: Radiographs of the hand as an index of skeletal maturity in infants.
Arch.Dis.Childh. 27, 382-385 (1957)
4. BLAND, J.H.,
SOULE, A.B.,
BUSHIRK v., F.W.,
BROWN, E. and
CLAYTON, R.V.: A study of inter- and intra-observer error in reading plain roentgenograms of the hands.
Amer.J.Roentgenol. 105, 853-859 (1969)
5. BIERICH, J.R.: Die Bedeutung der radiologischen Skelettalterbestimmung für die Klinik.
Radiologie 16, 381-390 (1976)
6. BRUNS, H.-A.: Röntgendiagnostik des Skelettalters.
Mschr.Kinderheilk. 117, 582-583 (1969)
7. BUCHER, O.: Cytologie, Histologie und Mikroskopische Anatomie des Menschen.
5. Aufl., S. 164-180
Bern und Stuttgart: Hans Huber Verlag
1967
8. BUDLIGER, H.,
MORSCHER, E.,
PRADER, A., EKLÖF, O.,
FENDEL, H. und
GEFFERTH, K.: Rundtischgespräch über das Knochenalter.
Radiologie 11, 296-299 (1971)

9. BUGYI, B.: Beitrag zum mengenmäßigen Wachstum der Knochen.
Fortschr.Röntgenstr. 104, 826-829 (1966)
10. BUTENANDT, O.: Genetischer und endokriner Minderwuchs.
S. 48-59
Köln: Dtsch.Ärzte-Verlag 1974
11. CAFFEY, J.: Pediatric X-Ray Diagnosis 5. Ed.,
p. 796-799.
Year Book Med.Publ.: Chicago 1969
12. EKLÖF, O.: A method for assessment of skeletal maturity.
RINGERTZ, H.: Ann.Radiol. 10, 330-336 (1967)
13. ELGENMARK, O.: The normal development of the ossification centers during infancy and childhood: Clinical, roentgenologic, and statistical study.
Acta paediat. (Uppsala) 33, Suppl. 1, 1-79 (1946)
14. FENDEL, H.: Die Methodik der radiologischen Skelettalterbestimmung.
Radiologe 16, 370-380 (1976)
15. FENDEL, H.: Rundtischgespräch über das Knochenalter, siehe (8)
16. FENDEL, H.: Das Karpogramm als Hilfsmittel bei der Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen im Kindesalter.
Mschr.Kinderheilk. 113, 285-287 (1965)
17. GARN, St.M.: Determinants of size and growth during the first three years.
Amer.J.Dis.Child. 99, 746-751 (1960)

18. GARN, St.M.: The number of the hand-wrist-centers.
Amer.J.phys.Anthrop. 18, 293-299
(1960)
19. GARN, St.M.,
PYLE, I. and
SONTAG, L.W.: Variability in onset of ossification
in epiphysis and short bones of the
extremities.
Amer.J.Roentgenol. 49, 795-798 (1943)
20. GARN, St.M.,
ROHMANN, Ch.G. and
SILVERMAN, F.N.: Radiographic standards for postnatal
ossification and tooth calcifikation.
Med.Radiogr.Photogr. 43, 219-230
(1967)
21. GRAHAM, B.: Assessment of bone-maturation, methods
and pitfalls.
Radiol.Clin.N.Amer. 10, 185-202 (1972)
22. GREULICH, W.W. and
PYLE, S.I.: Radiographic Atlas of Skeletal
Development of the Hand and Wrist.
Stanford: Stanford Univ.Press, 1.Ed.
1950, 2.Ed. 1959
23. GRÜNZNER, P.: Vergleichende Untersuchung der Methoden
zur Knochenalterschätzung nach Greulich-
Pyle und Tanner-Whitehouse an minder-
wüchsigen Kindern.
Med.Diss., München 1976
24. HARNACK v., G.A.: Erkennung und Behandlung der Hypo-
thyreose im Kindesalter.
Mschr.Kinderheilk. 115, 4949 (1967)
25. HAUSS, W.H.: Lehrbuch der Inneren Medizin.
S.415-422.
München: Lehmann-Verlag 1966

26. KELLER, W. und
WISKOTT, A.: Lehrbuch der Kinderheilkunde.
2. Aufl., S. 167-180
Stuttgart: Thieme Verlag 1966
27. KLEIN, B.: Vergleichende Untersuchung der plani-
metrischen und morphischen Bestimmung
des Knochenalters der Hand an Kindern
mit nicht-endokrinem Minderwuchs.
Med.Diss.München 1976
28. KÖHLER, A. und
ZIMMER, E.A.: Grenzen des Normalen und Anfänge des
Pathologischen im Röntgenbild des
Skeletts.
11. Aufl., S. 47-48
Stuttgart: Thieme-Verlag 1967
29. KÖNIG, M.P.: Hypothyreose im Kindesalter.
Päd.Fortbildungskurse, 25,40-50
Basel-New York: Karger 1969
30. LAUTERSTEIN, A.M.: A cross sectional study in dental
development and skelett age.
J.Amer.dent.Ass. 62,161,167 (1961)
31. LEFEBVRE, J.,
KOIFMAN, B.: Etude de l'apparition des points
osseux secondaires et détermination
de l'age osseux.
Arch.franç.Pédiat. 13, 1101-1105
(1956)
32. LEFEBVRE, J.,
SAUVEGRAIN, J.: Tableau des principaux points
d'ossification.
Concours méd. 47 (1952)
33. LEONHARDT, H.: Histologie und Zytologie des Menschen.
2.Aufl., Stuttgart: Thieme-Verlag
1970

34. LURIE, L.A.,
LEVY, I. and
LURIE, M.L. Determination of bone age in children:
a method based on a study of 1129
white children.
J.Pediat. 23, 131-140 (1943)
35. MAINLAND, D.: Evaluation of the skeletal age method
of estimating children's development.
II. Variable errors in the assessment
of roentgenograms.
Pediatrics 13, 165-173 (1954)
36. MELLMAN, W.J.,
BONGIOVANNI, A.M.
and HOPE, J.W. The diagnostic usefulness of skeletal
maturation in an endocrine clinic.
Pediatrics 23, 530-544 (1959)
37. MERCK: Zur Diagnostik und Therapie von
Schilddrüsenkrankheiten.
Scripta med. Bd. 2 (1974)
38. MOLL, H.: Das Röntgenbild der Hand. Diagnosti-
sche Verwendbarkeit.
Pädiatr. Praxis 2, 107-122 (1963)
39. OBERDISSE, K. und
KLEIN, E. Die Krankheiten der Schilddrüse.
S.319-323
Stuttgart: Thieme-Verlag 1972
40. PRADER, A.: Rundtischgespräch über das Knochen-
alter, siehe (8)
41. PSCHYREMBEL, W.: Klinisches Wörterbuch. 185.-250.Aufl.
Berlin: Walter de Gruyter 1969
42. PYLE, S.I.,
REED, R.B. and
STUART, H.C.: Patterns of skeletal development
in the hand.
Ped.Nov., part 2, 888-903 (1959)

43. PYLE, S.I.,
WATERHOUSE, A.M. and
GREULICH, W.W.:
A Radiographic Standard of Reference
for the Growing Hand and Wrist.
Chicago: Year-Book Med.Publ. 1971
44. RANKE v., H.:
Die Ossifikation der Hand unter
Röntgenbeleuchtung.
Münch.Med.Wschr. 45, 1365-1369 (1898)
45. ROCHE, A.F.:
Lateral comparison of the skeletal
maturity of the human hand and wrist.
Amer.J.Roentgenol. 89, 1272-1279
(1963)
46. ROCHE, A.F.,
ROHMANN, CH.G.,
FRENCH, N.Y. and
DAVILLA, G.H.:
Effect of training on replicability
of assessments of skeletal maturity
(Greulich-Pyle).
Amer.J.Roentgenol. 108, 511-515 (1970)
47. ROTCH, Th.M.:
Chronologic and anatomic age in early
life.
J.Amer.med.Ass. 51, 1197-1205 (1908)
48. SAUVEGRAIN, J.,
NAHUM, N. et
CARLE, F.:
La maturation osseuse intérêt de la
détermination de l'age osseux.
Méthodes d'évaluation (Révue Générale).
Ann.Radiol 5, 535-541 (1962)
49. SCHMID, F. und
MOLL, H.
Atlas der normalen und pathologischen
Handskelettentwicklung.
Berlin: Springer Verlag 1960
50. SCHULTE-BRINKMANN, W.
und KONRAD, R.M.:
Zur Meßtechnik der Hand- und Fußwurzel-
knochen bei Kindern.
Fortschr.Röntgenstr. 90, 544-550 (1963)
51. SCHULTE-BRINKMANN, W.,
KONRAD, R.M. und
EHLERS, F.:
Vergleichende Untersuchungen zur line-
aren und planimetrischen Messung von
Handwurzelknochen.
Fortschr.Röntgenstr. 104, 254-258 (1966)

52. SCHWENK, A.: Die körperliche Entwicklung im Jugendalter und ihre endokrinologischen Grundlagen.
Päd.Fortbildungskurse 11, 635.
Basel-Freiburg-New York, Karger 1965
53. SONNTAG, L.W.,
SNELL, D. and
ANDERSON, M.: Rate of appearance of ossification centers from birth to age of five years.
Amer.J.Dis.Child. 58, 949-956 (1939)
54. STUART, H.C.,
PYLE, S.J.,
CORNONI, J. and
REED, R.B.: Onsets, completions, and spans in the 29 bone-growth centers of the hand and wrist.
J.Pediat. 29, 237-249 (1962)
55. TANNER, J.M.: Assessment of ossification.
Mod.Probl.Paediatr. 7, 56-59 (1962)
56. TANNER, J.M.,
WHITEHOUSE, R.H. and
HEALY, M.J.R.: Standards for Skeletal Age. A New System for Estimating Skeletal Maturity from Hand and Wrist Radiographs with Standards Derived from a Study of 2600 Healthy British Children.
Paris: Internat.Children's Center 1962
57. TANNER, J.M.,
WHITEHOUSE, R.H. and
GOLDSTEIN, H.: A New System for Estimating Skeletal Maturity from Hand and Wrist Radiographs with Separate Standards for Carpal and Other Bones.
Paris: Internat.Children's Center 1972
58. TANNER, J.M.,
WHITEHOUSE, R.H. and
TAKAISHI, M.: Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity, and weight velocity: British Children.
Arch.Dis.Childh. 41, 454-471 (1966)
59. TODD, T.W.: Atlas of Skeletal Maturation (Hand).
St. Louis: Mosby Comp. 1937

60. VOGT, J. and
VICKERS, D.: Osseous growth and development.
Radiologe 31, 441-444 (1938)
61. WAGNER, R. and
COHEN, M.: Skeletal maturation and dental
development.
Amer.J.Dis.Child. 96, 593-594 (1958)
62. WALTER, K. und
ROMMER, J.: Hypothyreose in: Schettler, G. (Hrsg.):
Innere Medizin, 2.Aufl., Bd.2, S.280-
283 Stuttgart: Thieme Verlag 1970
63. WATARU, W.,
SUTOW, M.D.,
TERASAKI, T. and
KENJI, O.: Comparisons of Skeletal maturation
with dental status in Japanese
children.
Pediatrics 14, 327-333 (1954)
64. WILKINS, L.: The Diagnosis and Treatment of
Endocrine Disorders in Childhood
and Adolescence.
2.Ed. Springfield: Thomas 1957
65. ZOLLINGER, H.U.: Pathologische Anatomie, 2.Aufl.,
Bd.2, S.402-404
Stuttgart: Thieme Verlag 1969

Besonderen Dank schulde ich Herrn Dr. H. Fendel, Leiter der Röntgenabteilung der Kinderklinik München, Herrn Priv. Doz. Dr. Thurmeier und Herrn Dipl. Mathematiker Welzl vom Institut für Medizinische Statistik, Dokumentation und Datenverarbeitung der Technischen Universität München für ihre tatkräftige Unterstützung.

LEBENS LAUF

Name: HIEBER
Vorname: Gerhard Karl
Geburtsdatum: 19. Oktober 1948
Geburtsort: Roth bei Nürnberg
Wohnort: 8000 München 2, Pettenkoferstr. 6
Eltern: Vater: Karl Hieber, Revisionsdirektor, München
Mutter: Betty Hieber, geb. Brunner, Hausfrau
Ehefrau: Karin Hieber, geb. Leisenberg
Kind: Katrin Hieber
Volksschule: 1955-59 Volksschule Schwangau bei Füssen
Gymnasium: 1959-68 Oskar-v.-Miller-Gymnasium, München
9 Klassen
Abitur: 1968
Studienweg: Studium der Zahnheilkunde
Beginn Wintersemester 1968/69 an der Universität München, Medizinische Fakultät
Vorphysikum nach 2 Semestern 1971
Staatsexamen nach 10 Semestern 1973
Bisherige berufl.
Tätigkeit: vom 1.4.1974 bis 15.4.1976 Tätigkeit als
Assistenz Zahnarzt
Seit 1.5.1976 eigene Praxis in München,
Pettenkoferstr. 6

München, 28.11.1976

Gerhard Hieber

